Lane Medical Library

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke, München.
Vorstand: Prof. Dr. med. et phil. W. Brünings.

Ein Beitrag zur Klinik der Retothel-Sarkome.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Edith Einsel.

1937

Buchdruckerei Karl Mayer, Günzburg a. D.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0318

Meinen Eltern gewidmet!

Die Geschwulspathologie der Lymphknoten und lymphoiden Organe ist durch zwei Veröffentlichungen Roulet's aus den Jahren 1930 und 1932 über das „primäre Rethotelsarkom der Lymphknoten" um eine Tumorform bereichert worden, die nicht nur pathologisch-anatomisch von Interesse ist, sondern deren Erkennung auch für den Kliniker, besonders im Hinblick auf die einzuschlagende Behandlung und die Prognosestellung von großer Bedeutung ist.

Roulet, der den Namen Retothelsarkom in das Schrifttum eingeführt hat, versteht hierunter eine Geschwulstbildung mesenchymaler Herkunft, die von den Belegzellen des Gitterfasergerüstes der Lymphknoten ihren Ausgang nimmt und als selbständige Geschwulstbildung neben dem Lymphsarkom, dem seltenen von den Endothelien ausgehenden Endotheliom und dem aus dem bindegewebigen Gerüst der Lymphknoten hervorgehenden Fibrosarkom zu gelten hat.

Schon vor der Publikation Roulet's finden sich im Schrifttum Beobachtungen solcher Geschwülste, welche vom Reticuloendothel der Lymphknoten abzuleiten sind. Hierher gehören Ciaccio's Fall eines „Syncytium-Endothelioms" ferner Komocki's Beobachtung „einer Geschwulst von eigenartigem Bau (Reticulom u. adenoidoma)" und weitere Veröffentlichungen von Silhol und Rouslacroix, Foot, Goormaghtigh, Aresu und Scarlabrino u. a.

Vielfach wurden diese Geschwulstbildungen unter die Lymphosarkom eingereiht. So schreiben Ghon und Roman in einer Veröffentlichung über das Lymphosarkom: „Wir haben in wenigen Fällen und namentlich in solchen, wo die Hauptelemente aus anastomosierenden Zellen bestanden, zellige Reticula gesehen, und zwar konnten wir stellenweise durch Uebergangsbilder die Entstehung eines Retikulums beobachten, das wir unbedingt auf den Tumor selbst zurückführen möchten." Auch bei Orsós findet sich ein solcher Hinweis auf Beteiligung des Retikulums am Geschwulstparenchym, er schreibt über „retikulär gebaute und fast ausschließlich aus Retikulumzellen gebaute Sarkome, deren Fibrillennetzwerk sich durch Mallory-Färbung darstellen lasse."

Endlich erschien 1928 eine Veröffentlichung Oberling's über die Reticulum-Sarkome und die Reticulo-Endotheliosarkome des Knochenmarks (Ewingsarkom).

Nach dieser Beschreibung war es theoretisch zu erwarten, daß solche Reticulumgeschwülste auch von den Lymphknoten ihren Ausgang nehmen konnten. Die Mitteilungen Roulet's bestätigten diese Annahme, und es darf heute, nachdem eine größere Anzahl von Beobachtungen dieser Neoplasmen im Schrifttum vorliegen, als erwiesen gelten ,daß es sich um eine von den Lymphosarkomen scharf zu trennende einheitliche Geschwulstform handelt.

Fand auch die Morphologie dieser Geschwülste weitgehende Bestätigung durch die später erschienenen Veröffentlichungen über Retothelsarkome, so bedurften sie doch noch eines eingehenden klinischen Studiums.

Bisher gibt es eine zusammenfassende Darstellung des Krankheitsbildes der Retothelsarkome noch nicht. Die Mitteilungen über Retothelsarkome bestanden meist in Einzelbeobachtungen mit besonderer Berücksichtigung des histologischen Befundes unter mehr oder weniger vollständigen klinischen Angaben.

Zweck dieser Arbeit soll nun sein, aus den Erhebungen im Schrifttum unter Hinzufügung eigener Fälle zu der Aufstellung eines klinischen Bildes der Retothelsarkome beizutragen. Die mir zur Verfügung stehenden 22 Fälle von histologisch sichergestellten Retothelsarkomen gelangten in den letzten 5 Jahren in der Münchener Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke zur Beobachtung.

Die histologischen Diagnosen wurden stets von anerkannter pathologisch-anatomischer Seite gestellt. Sie stammen teils aus dem Pathologischen Institut der Universität München (Vorstand Geheimrat Professor Dr. Borst), teils aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing (Leiter: Professor Dr. Singer).

Da es nicht im Rahmen der Aufgabe lag, das histologische Bild eingehend zu untersuchen, werden diesem Teil die klassischen Roulet'schen Ausführungen zugrunde gelegt. Bekanntlich greift Roulet aus dem äußerst vielgestaltigen Bild der Retothelsarkome drei Spielarten heraus, unter denen es natürlich mannigfaltige Uebergänge gibt.

1. Die unreife Form, den Urtypus
2. Die reife Form,
3. Die kombinierte Form.

1.) Unreife Form.

„Der Urtypus besteht lediglich aus einer großzelligen Wucherung von Reticulumzellen ohne endotheliomartige Bildungen. Die Zellen besitzen einen Durchmesser von 15--20 μ, liegen in syncytialen Verbänden, zum Teil fast ohne wahrnehmbare Zellgrenzen; das Protoplasma ist oftmals vakuolär wie in den Gaucherzellen, enthält sehr viele Fettröpfchen.

Der Kern ist rundlich, oval, eingebuchtet, gekerbt, also ziemlich vielgestaltig und weist eine in der ganzen Reihe solcher Geschwülste immer wieder vorkommende Chromatinverteilung auf. Das Chromatin ist stäubchenartig zerstreut, sehr feinkörnig, und kann einige gröbere Schollen bilden, die sich je nach der Reife der Zellen zu Kernkörperchen ausdifferenzieren können. Die Wucherung geht aus kurzspindeligen Zellen des Reticulums hervor, solche z. T. in ziemlich breiten Verbänden gelegene Gebilde sind als Mutterzelle aufzufassen, sie sind zwischen den großzelligen Ansammlungen gelegen. Die großen Zellen bilden kein Fasergerüst und Kollagen.„

Da die Faserbildung gerade ein wichtiger Faktor ist bei der Differentialdiagnose gegenüber den lymphoepithelialen Tumoren, wird auf diese negative Eigenschaft der unreifen Form noch einzugehen sein.

2. Reife Form.

„Zu den reifen Formen sind Geschwülste zu zählen, in welchen die wuchernden Zellen deutlich Neigung zur Bildung eines Netzes von argentophilen Fasern zeigen. Die Zellen selbst sind ausgesprochen vielgestaltig, es finden sich große, ovale, oder sternförmige, die den Hauptzellen der unreifen Form ähnlich sind, weiter werden kurze, spindelige, zusammen anastomosierende Zellen mit intraplasmealen Fibrillen immer reichlicher, endlich können alle Zellen durch amitotische Teilung der Kerne zu Riesenzellen entarten mit einer Größe bis 75 μ Durchm. Solche Gebilde zeigen einen sehr ungewöhnlichen Bau, der Kern ist grotesk gelappt oder gekerbt, ist im Verhältnis zum Zellkörper viel zu groß, füllt z. T. den ganzen Zelleib aus, enthält einige lappige oxyphile Kernkörperchen und meistens grobscholliges Chromatin. Zum Teil besitzen diese Riesenzellen mehrere, bald in einer zentralen Gruppe zusammengehäufte, bald mehr kranzartig wie die Sternberg-Zellen angeordnete Kerne. So gewinnen diese Geschwülste ein ungewöhnlich vielgestaltiges Aussehen.

Was das Reticulum anbelangt, ist zu bemerken, daß eine deutliche Neubildung von argentophilen Fasern stattfindet, wie sie auch in gewissen Fällen von Lymphosarkom beschrieben worden ist. In ihrer jüngsten Ausbildung können solche Fasern nur mit Hilfe der Silbermethoden dargestellt werden; sie verlaufen fast immer intraplasmeal. Dieses neugebildete Gitterfasergerüst ist in parallelen Zügen gerichtet, die Fasern sind etwas dicker und plumper als die der normalen Lymphknoten und besitzen eine ausgesprochene Neigung zur Kollagenisierung, sie färben sich blau mit den Anilinblaumethoden."

Unter der kombinierten Form versteht Roulet eine Kombination von Retothelsarkom mit einer Leukämie oder der Lymphogranulomatose, wodurch das Bild noch verwickelter wird.

„Das Überwiegen von atypischer Wucherung der Reticuloendothelien mit wirrer Anordnung und polymorphen Formen, der ganz ungewöhnliche Reichtum der histologischen Bilder an wechselnden vielgestaltigen Zellformen sind gute Kennzeichen der reticuloendothelialen Wucherung Diese starke und groteske, oftmals wie verrückte Wucherung der Gerüstzellen ist kennzeichnend und zeigt gewisse Ähnlichkeiten mit den Bildern von Endotheliosarkom (Endothelioma sarcomatodes)."

„Die kurzspindeligen oder eiförmigen, mit Fortsätzen versehenen und anastomosierenden Reticulumzellen wuchern sehr lebhaft und entarten zu größeren, oftmals vieleckigen, in syncytiumartigen Geflechten

stehenden Zellen mit rundlichem, eingebuchtetem, gekerbtem oder auch gelapptem Kern, in welchem das Chromatin staubartige Beschaffenheit mit einigen groben Schollen oder läppchenartig differenzierten Kernkörperchen aufweist. Eine weitere Stufe ist durch noch größere (15—20 μ Durchm.) und vielgestaltige Zellen vertreten, in welchen der Kernkörper eine blasige Beschaffenheit mit Fettröpfchen aufweist. Die Kerne zeigen noch weitere Entartungsformen, um schließlich durch Pyknose und Karyorrhexis zu zerfallen. Die letzte endlich ist die Riesenzelle (bis zu 75 μ Durchm.), sie sieht ähnlich aus wie die der reifen Formen, kommt aber reichlicher vor in Nestern und in Gruppen, ausgesprochen mehrkernig, ohne regelmäßige Anordnung der Kerne, sie stellt einen Bestandteil dar, den man auch in Epulitiden oder in Riesenzellsarkomen beobachten kann.

In diesen Formen besteht auch gewissermaßen eine Neigung zu fibroider Umwandelung und zur Sklerosierung einiger Bezirke." Roulet weist noch besonders darauf hin, daß in diesen Formen nirgends endotheliomartige Bildungen beobachtet werden und kommt so zu einer scharfen Trennung von Endotheliomen und Retothelsarkomen, analog den bekannten Systemerkrankungen, die in Endotheliosen und Retikulosen zu scheiden sind.

Es wäre bei dem bunten histologischen Bild in Erwägung zu ziehen, ob sich zwischen den einzelnen Abarten des Retothelsarkoms und der klinischen Verlaufsform Wechselbeziehungen aufstellen lassen in dem Sinne, daß die eine Form sehr gut auf Bestrahlung anspricht und geringe Generalisationsneigung zeigt, während eine andere Spielart mit anderem histologischen Ausdruck auf starke Generalisationsneigung und vielleicht auch auf Strahlenresistenz hindeutet. Aus einer solchen Betrachtungsweise könnten sich wichtige Gesichtspunkte sowohl für die Behandlungsart, als auch die Prognosestellung ergeben. Versuche in dieser Art wurden von Eigler und Koch, auch von Ardoin schon unternommen. Letzterer schreibt der embryonalen Form eine besondere Bösartigkeit zu. Ich möchte in diesem Zusammenhang die Krankengeschichte eines Falles mitteilen, der deshalb von besonderem Interesse sein dürfte, weil schon nach dem histologischen Bild der Probeexcision von pathologisch-anatomischer Seite der Vermutung Ausdruck gegeben wurde, daß die Geschwulst eine gewisse Heilungstendenz zeige. Diese Voraussage wurde voll und ganz durch den klinischen Verlauf bestätigt.

Histologisch bot das diffus infiltrierend wachsende Sarkom, das von den Retothelien ausging ,ein ziemlich eintöniges Bild, stellenweise fanden sich eigentümlich indurative Prozesse, die den Pathologen zu dieser prognostisch günstigen Aussage veranlaßt hatten.

Obwohl der Tumor durch seine Lokalisation und Ausdehnung klinisch durchaus kein günstiges Bild bot, kam es nach Operation und anschließender Bestrahlung zu einer völligen Symptomfreiheit. Der Patient ist heute seit 10 Monaten klinisch und lokal erscheinungsfrei.

Fall 1:

Es handelte sich um ein Retothelsarkom eines 18jährigen Mannes, das seinen Ausgang vom Siebbein genommen hatte und das linke Nasenlumen völlig verlegte. Klinisch war es angeblich vor 4 Monaten in Erscheinung getreten durch Nasenbluten und behinderte Nasenatmung, ein Atmen durch die linke Nasenseite sei unmöglich gewesen. In der Folgezeit beobachtete der Kranke ein allmähliches Anschwellen der lk. Nasenseite, aus der sich ein übelriechendes bräunliches Sekret entleerte.

Eine Metastasierung war z. Zt. des Eintritts in die klinische Beobachtung noch nicht eingetreten.

Patient in gutem Allgemeinzustand. Innere Organe: ohne pathologischen Befund. Aus allen linken Nebenhöhlen reichlich schleimig-eitriges Sekret.

Nachdem die vorgenommene Probeexcision die Diagnose Retothelsarkom ergeben hatte, wurde einige Tage später die kombinierte Kieferhöhlen- und äußere Siebbein-Keilbein-Operation ausgeführt. Bei dieser zeigte sich, daß die Siebbeinzellen, sowie der ganze obere und mittlere Nasengang der linken Seite von weichen, schwammigen Tumormassen ausgefüllt waren. Die stärksten tumorösen Veränderungen fanden sich im Bereich der Lamina perpendicularis; das Septum war beiderseits kugelig aufgetrieben. Die linke Choane war fast völlig verschlossen von dem tumorös veränderten Ende der unteren Muschel. Lamina papyracea und die knöcherne Kieferhöhlenwand waren außerordentlich verdünnt, jedoch war der Tumor noch nicht durchgebrochen. Wegen der Lokalisation war eine radikale Entfernung bis ins gesunde Gewebe hinein, besonders im Bereiche der Lamina perpendicularis nicht möglich.

Der Operationsverlauf war normal. 18 Tage nach der Operation wird mit Röntgenbestrahlungen nach Coutard begonnen. die wegen eines auftretenden Erysipels für einige Tage unterbrochen werden müssen. Nach Abheilung des Erysipels wird die Bestrahlung fortgesetzt. Im ganzen erhielt der Patient

3150 r auf ein Nasen-Stirnfeld
3600 r auf das rechte Schläfenfeld
3550 r auf das linke Schläfenfeld,

bei einem Minutenzufluß von 4 r / Min., Filterung Cu 2,0 und Fokusdistanz 50—55 cm. Bei Abschluß der Bestrahlung besteht ein beträchtliches Hauterythem, nur geringe Schleimhautrötung. Der Tumor ist völlig verschwunden, das Allgemeinbefinden gut.

Nach vier Monaten wird eine Nachbestrahlung eingeleitet, die aber vorzeitig abgebrochen wird, da eine zu starke Haut- und Schleimhautreaktion auftritt. Es werden diesmal auf ein vorderes Feld 3600 r verabreicht.

Patient befindet sich seither in ausgezeichnetem Allgemeinzustand. Lokal und klinisch symptomfrei seit 10 Monaten.

Bei einem anderen Fall, der gewissermaßen das Gegenstück zu diesem beschriebenen Siebbein-Retothelsarkom bietet, zeigte sich analog dem klinischen sich verschlechternden Bild eine Aenderung des histomorphologischen Geschwulstcharakters. Da es sich außerdem um eine sehr interessante Lokalisation der Primärgeschwulst mit eigenartiger Metastasierung handelt, sei die Krankengeschichte kurz im Auszug angeführt:

Fall 2:

Bei der 72 Jahre alten Frau wurde vor $^3/_4$ Jahren außerhalb von einem Facharzt ein zwetschengroßer, weißlicher, markiger Tumor des linken oberen Augenlides entfernt. Der damalige mikroskopische Befund lautete: Zellreiches Gewebe, das größtenteils aus rundlichen, z. T. aber auch polymorphen Zellen aufgebaut ist. Darin sind auch Riesenzellen eingestreut, meist deutlich vom Charakter der Langhans'schen Riesenzellen. Es könnte sich um ein Granulom handeln, doch spricht die weitaus größere Wahrscheinlichkeit für einen echten Tumor, und zwar für einen Sarkom, zumal stellenweise ziemlich viel Mitosen aufzufinden sind."

Bald nach der Entfernung dieser Geschwulst trat eine präauriculäre Schwellung derselben Seite auf, die in den folgenden Monaten an Größe zunahm. 3 Monate, bevor die Kranke die Klinik aufsuchte, stellten sich Schluckbeschwerden ein, die sich immer mehr verstärkten, sodaß die Kranke in der letzten Zeit nur noch flüssige Nahrung zu sich nehmen konnte, auch litt sie in den letzten Tagen vor Klinikeintritt zeitweise an Atemnot.

Bei der Aufnahme fand sich ein riesengroßer, nur an einer kleinen Stelle oberflächlich ulcerierter Tumor der re. Tonsille, der auf Zungengrund und Seitenstrang übergegriffen hatte. Der Tumor hatte bereits ausgedehnte Metastasen gesetzt. An der re. Gefäßscheide fand sich eine große Metastase, kleinere isolierte Metastasen am Hinterrand des re. Sternocleidomastoideus. Auch links fanden sich derbe, vergrößerte Hals- und Nackendrüsen. Vor dem li. Tragus eine taubeneigroße bewegliche Geschwulst mit Pseudofluktuation. Organmetastasen waren nicht auffindbar. — Am li. oberen Augenlid, dem Sitz der primären Geschwulst, eine glatte, etwas eingezogene Narbe, kein Lokalrecidiv.

Die Geschwulst war also bei Eintritt in die klinische Beobachtung schon ins Stadium der Generalisation eingetreten.

Die starke mechanische Behinderung der Atmung und der Nahrungsaufnahme erforderte die teilweise Abtragung des Tonsillentumors durch Elektrokoagulation, die 8 Tage später wiederholt werden mußte, dabei wurde außerdem der präauriculäre Tumor. sowie ein Halslymphknoten exstirpiert. Das Material wurde zur mikroskopischen Untersuchung eingeschickt. Alle drei probeexcidierten Stücke zeigten bei spärlich entwickeltem Stroma ein Geschwulstgewebe, das aus mittelgroßen plasmareichen Geschwulstzellen in netzartiger Struktur bestand und das Bild eines Retothelsarkoms bot. Die Gestalt der Tumorzellen und der Kerne war außerordentlich vielseitig, und selbst bei stärkster Vergrößerung sah man in einem Gesichtsfeld zahlreiche Mitosen. Unterschiedlich im Gewebe verteilt finden sich Entzündungszellen. Teile des Geschwulstgewebes waren nekrotisch.

Die Operationen sind von geringen Temperatursteigerungen gefolgt, die aber in den nächsten Tagen rasch wieder abklingen. Das restliche Tumorgewebe ist noch ödematös geschwollen. Im Laufe der nächsten drei Wochen hat der Tumor auf den weichen Gaumen und auch auf den rechten Oberkieferast übergegriffen. Es wird nun einige Tage später mit Röntgenbestrahlungen begonnen, unter denen sich der Tumor zusehends verkleinert. In der ersten Bestrahlungsserie erhielt die Patientin eine Gesamtdosis von 3300 r (3 Felder), davon enorale Bestrahlung des Tumors mit 700 r, auf das re. seitliche Halsdreieck 2700 r, von außen links 300 r. Da die Patientin sich sehr ermattet fühlte, mußte die Bestrahlung schon vorzeitig abgebrochen werden, obwohl noch keine eigentliche Bestrahlungsreaktion aufgetreten war. Der Tumor geht in den folgenden Tagen noch

weiter zurück, bei mäßigem Allgemeinbefinden bestehen keine Schluckschmerzen mehr, die Atmung ist frei. Nach vorübergehender Entlassung erscheint die Patientin eine Woche später wieder in der Klinik. Sie klagt über schwere Schluckstörungen; der Tumor ist wieder stark gewachsen, er füllt die ganze rechte Gaumenseite aus und greift auch auf die linke Seite über und reicht nach unten bis in den Sinus piriformis. Es gelingt, durch eine neuerliche teilweise Abtragung des Tumors die Beschwerden etwas zu verringern. Die Patientin kam dann 23 Tage später zuhause unter starker Herabsetzung des Allgemeinzustandes und unter schwersten Erstickungsanfällen ad exitum. Eine Sektion wurde nicht vorgenommen.

Das bei der letzten Abtragung erhaltene Tumorgewebe wurde histologisch untersucht. Beim Vergleich mit dem früheren Bild zeigte sich nun, daß die Geschwulst noch zellreicher und undifferenzierter geworden war, sodaß die vorher erkannte retikuläre Struktur teilweise gar nicht mehr zum Ausdruck kam. Manche der Gewebsbröckel ließen erkennen, wie die Geschwulst infiltrierend das Fettgewebe, die quergestreifte Muskulatur durchsetzt und durchwuchert hatte, und wie auch in ihr kleinere Schleimdrüsenknäuel und Ausführungsgänge zugrunde gingen.

Es ist also eindrucksvoll, wie dieser Tumor, dessen histologisches Bild leider erst im Stadium der Generalisation hier zur Beobachtung kam, mit fortschreitender Generalisation seinen histologischen Charakter änderte. Die Geschwulst wurde noch zellreicher, noch undifferenzierter, sodaß stellenweise die retikuläre Struktur in dem zellreichen Gewebe verschwand. Das histologische Bild zeigt weitgehende Aehnlichkeit mit dem eines von Eigler und Koch beschriebenen Falles von außerordentlicher Bösartigkeit, der auch histologisch durch die starke Undifferenziertheit seiner Geschwulstzellen auffiel.

Im Gegensatz hierzu zeigte der eintönige Geschwulstcharakter mit indurativen Prozessen (Fall 1) eine außerordentlich günstige Verlaufsform.

Es könnten diese beiden Beobachtungen eine Bestätigung der von Eigler und Koch aufgestellten These: „Wir glauben, daß, eine sachgemäße Behandlung vorausgesetzt, die Prognose von dem im histologischen Bild zu erkennenden Geschwulstcharakter nicht aber vom Alter oder Geschlecht des Patienten abhängt" sein.

Ob eine solche Gesetzmäßigkeit sich aufstellen läßt, können erst eingehende Studien, zu denen aber die genaue Kenntnis des klinischen Bildes Voraussetzung ist, zeigen.

Hier möchte ich noch einen weiteren Fall anfügen, der zwar in seiner Differentialdiagnose: Lymphoepithelialer Tumor oder Retothelsarkom nicht geklärt ist, jedoch in diesem Zusammenhang Interesse beansprucht, und außerdem noch zu der Frage Anlaß gibt, ob eine Berechtigung ,diese beiden Tumorformen zusammenzufassen, besteht.

Fall 3:

Der 42 Jahre alte Patient trat Anfang Jan. 1933 in die Klinik ein. Er war in letzter Zeit hochgradig abgemagert und hinfällig geworden. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, daß der Nasenrachenraum durch Tumormassen fast vollkommen verlegt war, das Gaumensegel war stark infiltriert, am Rande defekt. Eitrige Absonderung aus der rechten Nasenseite. Außerdem fand sich eine sehr starke, ganz diffuse Schwellung der Halslymphknoten.

Der Patient erhielt mehrere Radiumbestrahlungen: An der rechten Seitenwand des Nasopharynx Radiumauflage mit 2 Kapseln zu 26 mg Radiumelement für 6 Stunden, nach einigen Tagen Wiederholung mit derselben Dosis, also im ganzen 624 mgeh; an der linken Seitenwand des Nasopharynx zweimal in einem Zeitabstand von 24 Tagen je 52 mgeh für 7 Stunden = insgesamt 728 mgeh. Anfang März wird eine Drüsenoperation angeschlossen, links wird ein unter dem Kieferast sitzendes großes Drüsenpaket exstirpiert, rechts die Spaltung der flächenhaft ausgedehnten Drüsenpakete entlang den Halsgefäßen vorgenommen. Anschließend wird beiderseits intravulnär Radium-bestrahlt. Die linke Seite erhält 780 mgeh, die rechte Seite 1560 mgeh. Beiderseits werden die Radiumeinlagen nach Halbzeit von 16 Stunden umgelagert.

Der Patient wird vorübergehend entlassen. Er erscheint Mitte Juli in desolatem Zustand wieder in der Klinik. In der Zwischenzeit hat er 8 Kgr. an Gewicht abgenommen. Er klagt über anhaltende stärkste Kopfschmerzen. Organneurologisch findet sich ein Fehlen der Achilles- und Patellarsehnenreflexe, die unteren Bauchdeckenreflexe sind kaum auslösbar, dagegen keine pathologischen Reflexe. Der Neurologe vermutet zentrale Metastasen.

Der Tumor-Befund im Nasenrachenraum ist nur wenig verändert. An beiden Halsseiten findet sich stark infiltriertes Gewebe von harter Konsistenz. Mächtige Achseldrüsenpakete zeigen neben den vermutlichen zentralen Metastasen das Stadium der Generalisation an. Unter stärksten anhaltenden Kopfschmerzen und Erbrechen tritt ein Monat später der Exitus ein.

Die histologische Untersuchung des probeexzidierten Stückchens vom Primärtumor aus dem Nasenrachenraum ergab: „Es handelt sich um einen Tumor, für Tuberkulose ist histologisch kein Anhaltspunkt. Der Tumor ist an einer Stelle ulceriert und hier mit fibrinösem Exsudat bedeckt. Am Rande dieser Ulceration zeigt das Oberflächenepithel (Pflasterepithel) atypische Wucherungen. Auch an anderen Stellen zeigen sich solche Atypien. Der Tumor geht aber nicht vom Pflasterepithel aus, er besteht aus Nestern und Zügen und aus diffusen Wucherungen epithelähnlicher Zellen in netzartigem Zusammenhang; die Grenzen dieser Wucherungen sind größtenteils unscharf; die Tumorzellen selbst mit blassem, schlecht färbbaren Kernen. Die Wucherungen der epithelähnlichen Zellen sind bald mehr, bald weniger untermischt mit lymphoiden Zellen, sodaß das histologische Bild durchaus dem der sogenannten lymphoepithelialen Tumoren entspricht. Mitosen sind in den Tumorzellen nur selten anzutreffen; die Kernteilung scheint auf direktem Wege zu erfolgen; der Tumor dringt infiltrierend in die Muskulatur vor, zeigt aber auch andererseits stellenweise die Neigung zur Rückbildung unter Bindegewebsentwicklung. Zweifellos besitzt der Tumor örtliche Destruktivität; Metastasenbildung ist bei den lymphoepithelialen Tumoren nicht ausgeschlossen, aber selten." Wegen der gefundenen partiellen Rückbildungsprozesse wird von pathologisch-anatomischer Seite die Frage aufgeworfen, ob der Tumor bereits bestrahlt worden sei. Dies war zur Zeit der Probeexcision noch nicht der Fall.

Zwei Monate später wird die bei der Halsdrüsenoperation exstirpierte Lymphdrüse an dieselbe Stelle zur histologischen Untersuchung eingesandt. Hierzu wurde uns geschrieben: „Bei der zur histologischen Untersuchung übersandten Lymphdrüse der linken Halsseite fand ich das gleiche Geschwulstgewebe vor, welches ich bei der Untersuchung des vom gleichen Patienten stammenden Pharynxtumors angetroffen habe. Der Lymphknoten befindet sich in chronischer Hyperplasie, und ich habe auch an einer einzigen Stelle in einem Lymphfollikel eine kleine Herdbildung gefunden vom typischen Aufbau eines Miliartuberkels. Sonst habe ich aber nichts von Tuberkulose in den Schnitten gefunden. Dagegen ist des Lymphdrüsengewebe an vielen Stellen infiltriert und ersetzt von Geschwulstgewebe, welches die gleichen großen, blasskernigen, in ihrem Protoplasma hinfälligen Elemente aufweist wie jener Pharynxtumor. Daneben finden sich auch überall Lymphozyten und, was im Pharynxtumor nicht so stark hervortrat, eosinophile Leukozyten. In meinem Bericht vom 7. Januar (histologische Untersuchung des Primärtumors, oben angeführt) habe ich bemerkt, daß im Geschwulstgewebe nur wenig Mitosen anzutreffen seien. In den Schnitten von der Lymphdrüse finden sich im Gegensatz hierzu sehr viele mitotische Figuren. Nach diesem Befund handelt es sich um eine Lymphdrüsenmetastase des Pharynxtumors. Was die Histogenese der Geschwulst anbelangt, so möchte ich auch nach der Untersuchung der Metastase bei meiner schon ausgesprochenen Meinung bleiben, daß es sich um eine Geschwulst handelt, welche von den Reticulumzellen der lymphoiden Organe des Rachens ausgegangen ist; für diese Reticulumzellen gilt ja entwicklungsgeschichtlich die epitheliale Ableitung. Die lymphoepithelialen Tumoren Schmincke's neigen zwar gewöhnlich nicht zur Metastasierung, aber es sind auch metastasierende Fälle beschrieben worden. Im übrigen stehen diese Tumoren jenen Geschwülsten nahe, welche ganz neuerdings von Roulet als Retothelsarkome bezeichnet worden sind, das sind von Reticulumzellen ausgehende, mehr oder weniger bösartige Wucherungen. Besonders mit Rücksicht auf den Befund eines Miliartuberkels habe ich mir die Frage sehr wohl überlegt, ob im Pharynx und im Lymphknoten vielleicht nur eine entzündliche hyperplastische Wucherung der Reticulumzellen, eine sogen. Reticulose, vorliegen könnte. Ich muß aber eine derartige Diagnose ablehnen, indem ich nicht nur auf die sehr zahlreichen Mitosen hinweise, sondern auch auf das aktive Vordringen der wuchernden Elemente in das bindegewebige Stützgerüst des Lymphknotens und in die bindegewebige Umgebung des Pharynxtumors. Ich stelle die Diagnose eines malignen lymphoepithelialen Tumors oder eines Retothelsarkoms.

Auch hier fällt auf, daß die beiden zeitlich zwei Monate auseinanderliegenden histologischen Untersuchungen des Geschwulstgewebes einen unterschiedlichen Grad der Malignität aufweisen. Während bei der ersten mikroskopischen Untersuchung, einer Probeexcision aus dem Primärtumor, betont wird, daß Mitosen in den Tumorzellen nur selten anzutreffen seien und die Geschwulst stellenweise Neigung zur Rückbildung unter Bindegewebsentwicklung zeige, was sogar zu der Frage Veranlassung gibt, ob bereits eine Bestrahlung des Tumors vorgenommen worden sei, zeigten sich in den Schnitten der exstirpierten Lymphdrüse zahlreiche Mitosen.

Es wäre nun zu einseitig gedacht, wollte man hierin lediglich eine Aenderung im Geschwulstcharakter bei zuneh-

mender klinischer Malignität erblicken, denn es bliebe ganz unberücksichtigt, daß der Tumor in seinen Metastasen ein anderes Bild als in der Primärgeschwulst zeigen kann. Und vor allen Dingen muß auch in Betracht gezogen werden, daß der Primärtumor nur aus einer Probeexcision gedeutet wurde. Wir wissen, daß ein Tumor an den verschiedenen Stellen seines Parenchyms ein wechselvolles Bild mit Stadien der Rückbildung und solchen des jüngsten Wachstums zeigen kann; mitunter finden sich auch Abschnitte, welche nur chronische Hyperplasie aufweisen, — diesem Umstand muß wohl auch zuzuschreiben sein, daß bei manchen Fällen erst die mehrfach wiederholte Probeexcision die Diagnose Tumorgewebe ergab, während oft die erste und sogar die zweite Probeexcision als chronisch-entzündliches Gewebe gedeutet wurde. Gerade bei den Retothelsarkomen ist dies besonders bedeutungsvoll, da eine Wucherung der Reticulumzellen das Bild der chronischen Entzündung vortäuschen kann. — Hiermit würde sich auch der scheinbare Widerspruch des gutartigen histologischen Bildes dieser ersten Probeexcision zu dem tatsächlich bösartigen Verlauf dieses Falles aufklären, ohne daß man ein Malignerwerden des Tumors annehmen müßte.

Ob es sich hier nun um ein Retothelsarkom oder einen lymphoepithelialen Tumor handelt, ist nicht entschieden worden. Es spricht die Tatsache der Metastasierung nicht gegen einen Schminckeschen Tumor, da nach neueren Untersuchungen von fast allen Autoren angegeben wird, daß die Metastasierung des lymphoepithelialen Tumors auffallend frühzeitig und fast regelmäßig erfolgt. (Hoffmann, v. Zalka, Ardoin.) Auch die histologischen, oben angeführten Berichte bleiben uns eine Aufklärung schuldig, da offenbar keine Unterscheidung, wenigstens für die lymphoepithelialen Organe, in histogenetischer Beziehung zwischen Retothelsarkom und lymphoepithelialen Tumoren gemacht wurde, histomorphologisch aber scheinbar nur hinsichtlich des Bösartigkeitgrades. Diese Anschauung dürfte ihre Begründung in dem Satz: „Für diese Reticulumzellen (der lymphoiden Organe des Rachens) gilt ja entwicklungsgeschichtlich die epitheliale Genese" finden. Es deckt sich diese Meinung nicht mit den Anschauungen von Stöhr, Mollier, Foerster und Dietrich. Foerster schreibt in seiner Abhandlung über die Entwicklung der Gaumenmandel — die ja als Vertreterin lymphoepithelialer Organe hier herangezogen werden darf — „das Epithel hat auch keinen Anteil an dem Reticulum des Lymphgewebes wie beim Thymus.... Hier (bei der Gaumenmandel) bildet also das jugendliche Bindegewebe unter dem Pflasterepithel das Stütz-

gewebe und an eine Beteiligung des Epithels am Reticulum ist nicht zu denken. Das Epithelreticulum und das Stützgewebe des lymphatischen Gewebes unterscheiden sich auch färberisch recht deutlich." Nach Mollier bestehen die Merkmale der lymphoepithelialen Organe in einem lymphzellendurchsetzten Epithel und einem lymphzellendurchsetzten Reticulum außerhalb des Epithels. Es gilt also nach Roulet die strenge Unterscheidung der Schminckeschen Tumoren vom Retothelsarkom auch der lymphoepithelialen Organe, „da ihr (lymphoepitheliale Tumoren) Gerüst aus epithelialen, syncytiumartig angeordneten Zellen besteht und nicht aus Reticulumzellen mesenchymaler Herkunft." Im französischen Schrifttum begegnen wir allerdings bei Géry und Bablet einer Zusammenfassung dieser beiden zumindest histogenetisch scharf zu trennenden Geschwulstformen zu einem einheitlichen Geschwulstlyp, der vom „Reticulum" ausgeht, unter bewußtem Verzicht auf die Fragestellung, ob „das Reticulum" epithelialer oder mesenchymaler Genese ist. Eine solche Betrachtungsweise ist aber nach der klaren Definition des Retothelsarkoms — trotz dem in vielen Punkten übereinstimmenden Bild mit dem Schmincke'schen Tumor — an dieser Stelle nicht angebracht.

Das Retothelsarkom ist eine am gesamten Geschwulstmaterial gering beteiligte Geschwulstform, mehr Bedeutung hat sie für den Hals-, Nasen-Ohrenarzt, da sie unter den Tumoren des Meso- und Epipharynx einen immerhin beachtlichen Prozentsatz einnimmt. Es stammt daher auch der größte Teil der Beobachtungen aus diesem Fachgebiet. Trotzdem die Mitteilungen über Retothel- oder Reticulum-Sarkome in dem Schrifttum recht spärlich sind, gelang es mir doch, über 80 Fälle dieser eigenartigen Tumoren zu sammeln. Es dürften damit wohl die meisten bis jetzt erschienenen Veröffentlichungen erfaßt sein. Dazu kommen noch 22 Retothelsarkome des vorliegenden Materials. Die weitaus größte Zahl von Beobachtungen stammt von Roulet selbst, dazu kommen 8 Fälle von Eigler und Koch, Ardoin (8), Vigi (5), Baumann-Schenker (6), v. Zalka (4), über weitere Fälle berichten Adam, Ahlström, Romhányi, Foot, Barth, Cracium Stubbendorff, Zuppinger-Schinz, Jacod; Nebécourt u. R. Siège, Kreyberg, Zoon, Drachovsky, Bräutigam, Langenstraß und Neumann, Bignami, Ching-Chu-Hsiao und in letzter Zeit Beck und Heller.

Ueber die Lokalisation der Retothelsarkome sagt Roulet, daß diese die obere Körperhälfte bevorzugen. Diese Beob-

achtung wird durch Erhebungen aus dem Schrifttum bestätigt. Am weitaus häufigsten hat der Primärtumor seinen Sitz an der Gaumentonsille, am gesamten Material des Schrifttums einschließlich unserer 22 Retothelsarkome in nahezu 40 % der Fälle. An zweiter Stelle stehen die Epipharynxtumoren mit 20 %. Es folgen primäre Lymphknotengeschwülste, an denen am häufigsten Achseldrüsen mit 8 %, Halsdrüsen mit 7 %, Mediastinal- und Leistenlymphknoten mit 4 und 3 % beteiligt waren. In 3 % aller Fälle ging die Geschwulst vom Siebbein aus. Ferner wurden im Mesopharynx- und Epipharynxbereich noch Retothelsarkome, ausgehend von der chronisch hyperplastischen Nasenmuschel, dem weichen Gaumen und der Tonsilla lingualis beschrieben. Aeußerst selten kommen Retothelsarkome vor, die von Bauchlymphknoten ihren Ausgang nehmen. Ein solcher Fall wird von Roulet beschrieben.

Daß theoretisch Retothelsarkome von jedem Organ, das normalerweise oder in pathologisch verändertem Zustand lymphadenoides Gewebe enthält, ausgehen können, beweisen die von Ching-Chu-Hsiao und Craciun veröffentlichten Fälle. Es handelt sich bei Ching-Chu Hsiao um ein Retothelsarkom der Harnblase, das seinen Ausgang von den Lymphknötchen der Blasenschleimhaut nahm. Ching-Chu-Hsiao berichtet hierzu, solche Lymphknötchenbildungen in der Harnblasenschleimhaut sind nach Meinung vieler Autoren sekundär und seien nur in der durch chronische Reize pathologisch veränderten Blasenschleimhaut zu finden. Es entwickeln sich nach Jakoby diese lymphatischen Knötchen autochthon aus Gewebshistiozyten und Zellen des reticuloendothelialen Systems.

Craciun beschreibt ein Retothelsarkom, ausgehend vom Uterus, leider ausschließlich im histologischen Erscheinungsbild ohne die besonderen klinischen Angaben. Eine Zugehörigkeit dieses Gewebes zum reticuloendothelialen System ist in weiterem Sinne gegeben, da nach Caffin mit fortschreitendem Cyclus eine zunehmende Auflösung des endometranen Stromas in verschieden große Rundzellen, die unter geeigneten Bedingungen sich weiter entwickeln können zu speicherungsfähigen Histiozyten, erfolgt. Somit ist eine Geschwulstbildung im Sinne eines Retothelsarkoms möglich.

Eine interessante Parallele zu diesen beiden Fällen wäre gegeben, wenn es sich in dem von Krauspe anläßlich einer Tagung mitgeteilten Fall eines Magentumors ebenfalls um ein Retothelsarkom gehandelt hätte. Krauspe beschreibt diesen Magentumor bei einer 40jährigen Frau als ein fast ganz

aus reticulären Zellen mit einem sehr dichten argentophilen Reticulum bestehendes Neoplasma, dem er die Bezeichnung „sarkomatöse Reticuloendotheliose" gibt, wogegen aber zu bemerken ist, daß sich, wie Krauspe selbst angibt, keine Zeichen einer Systemerkrankung fanden. Die Diagnose „Entdifferenziertes Magenkarzinom", die ihm von seinen Diskussionsrednern entgegengehalten wird, lehnt er auf Grund des histologischen Bildes ab, ebenfalls fanden sich keine Beziehungen zur atypischen Lymphogranulomatose des Magens.

Daß sich in dem Schrifttum keine Mitteilungen über primäre Retothelsarkome der Leber finden, ist nicht weiter verwunderlich, wenn man sich nur die Tatsache vor Augen hält, daß die Kupffer'schen Sternzellen sowohl endotheliale als auch reticuläre Valenzen haben. Eine Geschwulstform, die von diesen Zellen ausgeht, wird meist beiderlei Charakter tragen, allerdings könnte eine ausschließliche Entwicklung in der einen oder anderen Richtung stattfinden, denn Puhr sagt bei seiner Beschreibung von Haemangioendotheliom der Leber: „Die allerersten Zeichen des neoplastischen Vorgangs erscheinen an den Kapillaren in zwei verschiedenen Formen

1.) an manchen Stellen trennen sich die Leberzellen untereinander, und es bildet sich zwischen ihnen an der Stelle der Capillaren ein kleiner Hohlraum, welcher von großkernigen, geschwellten Endothelzellen umsäumt ist,

2.) an anderen Stellen werden die Leberzellbalken durch große, geschwellte, helle, vakuolisierte, schaumige Zellen, die den Zellen beim Morbus Gaucher ähnlich sind, auseinandergeschoben. Hohlräume entstehen an diesen Stellen einstweilen nicht.

Ob die zwei verschiedenen Bilder zwei völlig unabhängigen Entstehungstypen entsprechen, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden." Es dürfte aber die zweite Form einem Neoplasmatyp mit vorwiegend reticulärem Charakter entsprechen.

Eine ähnliche Entwicklung können wohl auch die von den Sinusendothelien der Milz ausgehenden Geschwülste durchmachen. Ich fand in der Literatur zwei Mitteilungen solcher primärer Milztumoren, die eine von Langenstraß und Neumann als „Fall von reticuloendothelialem Sarkom der Milz" beschrieben, ein weiterer Fall, wobei es sich wahrscheinlich auch um ein von dem Reticulum ausgehendes Sarkom handelt, wurde von Bignami veröffentlicht.

Erwähnung verdienen ferner zwei Beobachtungen von primären Retothelsarkomen der Haut, von Zoon und von Nobécourt und Siège mitgeteilt, denen noch Fall 2 dieser Arbeit, ein Retothelsarkom des Augenlides, zuzurechnen ist.

Betrachten wir nun die Altersbeteiligung bei diesen Geschwülsten, so zeigt sich, daß Retothelsarkome sowohl im jugendlichen Alter als auch in den höchsten Altersstufen vorkommen. Nobécourt und Siège beschreiben ein Retothelsarkom bei einem 18 Monate alten Mädchen, Craciun beobachtete bei einem 4½jährigen Knaben ein Reticulumsarsarkom, das außerordentlich strahlenrestistent war, Roulet's jüngster Fall zählte 11, der unsrige 18 Jahre. Schon das 3. Lebensjahrzehnt ist ziemlich reichlich vertreten. Ardoin schreibt derartigen Geschwülsten im jugendlichen Alter eine besondere Bösartigkeit zu. Es mag dieses für die Retothelsarkome im Kindesalter gelten, da, wenn die natürliche Abwehr gegen die Geschwulstkomponente gebrochen ist, — Freund-Kaminer schreiben dem Säuglingsserum ein 21, dem Kinderblutserum ein 16—4fach höheres Zerstörungsvermögen für Krebszellen als dem Serum des Erwachsenen zu — das Geschwulstwachstum im kindlichen Organismus einen äußerst rapiden Verlauf nimmt. Für Tumoren jenseits des zweiten Lebensjahrzehntes gilt im allgemeinen die bei Retothelsarkomen beobachtete Variationsbreite der Malignität.

Im ganzen ließe sich die Altersbeteiligung in einer vom 20. Lebensjahr an mäßig ansteigenden Kurve anordnen, deren Höhepunkt zwischen 40—60 Jahre fällt, um dann allmählich wieder bis in das 8. Jahrzehnt abzufallen. Diese Tumoren haben dann wieder entsprechend dem reduzierten Allgemeinzustand einen ziemlich rapiden und bösartigen Verlauf.

Nach allen Erhebungen im Schrifttum kann es keinem Zufall unterliegen, daß das männliche Geschlecht prozentual weitaus am stärksten an dieser Tumorform beteiligt ist. Teilweise ist das Verhältnis sogar, wie auch bei dem vorliegenden Material, gegenüber der Beteiligung des weiblichen Geschlechtes wie wie 2:1.

Wir suchten eine Ursache dieser elektiven Beteiligung. Der Gedanke liegt umsomehr auf der Hand, als in Analogie mit der Entstehung der Retikulosen eine geschwulstartige Bildung, von einem Organ des reticuloendothelialen Systems ausgehend, die Reaktion auf akute und chronische Infekte, unter Umständen auf chemische Reizstoffe im Sinne der Speicherungsretikulose sein könnte. Solche Reizwirkungen, die eine „Mesenchymaktivierung" des retikuloendothelialen Systems hervorrufen, wären in erster Linie im Berufsleben zu suchen, damit wäre die stärkere Beteiligung des männlichen Geschlechtes an diesem einzigartigen Tumor überzeugend zu erklären gewesen. Es fanden sich aber weder in der Berufsbeteiligung noch in den Umweltsbedingungen Anhaltspunkte.

Die überwiegende Beteiligung des männlichen Geschlechtes an dieser Geschwulstform ist als ungeklärte Tatsache hinzunehmen. Auch beim Carcinom der oberen Luft- und Speisewege überwiegen bei weitem die Männer. — Dagegen könnte nun die Hauptlokalisation dieser Retothelsarkome im Meso- und Epipharynxgebiet als Beweisgrund für die Begünstigung dieser Geschwulstbildung durch infektiöse Reize gelten. In diesem Zusammenhang kann auch die Tatsache bedeutungsvoll sein, daß ein gewisser Prozentsatz der Patienten luisch infiziert war. Unter Roulet's 17 Fällen finden sich zwei Kranke mit positiver Wassermann'scher Reaktion und bei der Sektion eines Falles wurde eine Mesaortitis luica festgestellt, zwei unserer Patienten hatten eine Lues latens, eine ähnliche Beteiligung kann man im weiteren Schrifttum feststellen. Es ist aber andererseits eine bekannte Tatsache, auf die auch Berven hinweist, daß bei Trägern bösartiger Geschwülste in einem gewissen Prozentsatz (10 % und mehr) eine luetische Infektion in der Anamnese zu finden war. Bei 46 Zungencarcinomen fand Berven 10 Fälle von Lues. Es ist die Häufigkeit dieser Kombination also nicht charakteristisch für das Retothelsarkom. Neben einem ätiologischen Zusammenhang besteht die Möglichkeit eines rein zufälligen Zusammentreffens oder, was auch in Betracht zu ziehen ist, eine Beeinflussung der Lipoidreaktion durch solche bösartigen Geschwülste. Die Fragen der Aetiologie sind also bisher noch ungeklärt.

Der Tumor bleibt wegen seines langsamen Wachstums lange Zeit unbeobachtet. Er imponiert zunächst als scharf abgegrenztes Gebilde von glatter Oberfläche, bei Zusammenwachsen mehrerer Geschwulstknoten erhält er dann eine höckrige Form. Die Konsistenz ist mittelweich bis derb, in etwas vorgeschrittenem Stadium tritt dann nach Ardoin eine Erweichung ein. Die zunächst glatte, blasse Schleimhaut rötet sich leicht und wird ödematös (Ardoin), bald kommt es zur oberflächlichen Ulceration und in seltenen Fällen zu kleinen Blutungen. Zu dieser Zeit hat oft schon der Tumor, der zunächst lose der Unterlage aufsaß, seine Umgebung verdrängend und infiltrierend durchwachsen und ausgedehnte Metastasen bringen in Verbindung mit den nun auch stärker in Erscheinung tretenden Beschwerden den Patienten unbedingt zum Arzt.

Die klinischen Symptome sind durchaus nicht für ein Retothelsarkom kennzeichnend, wenn man nicht die ausgedehnte, frühzeitige Metastasierung als charakteristisch an-

sehen will, so daß differentialdiagnostische Fragen ,— wenn die Tumornatur als solche erkannt ist — erst unter dem Mikroskop ihre Klärung finden.

Ardoin weist in Uebereinstimmung mit anderen Autoren auf das uncharakteristische blande Anfangsstadium hin. Bei ausgezeichnetem Allgemeinzustand bestehen nur geringgradige Beschwerden, die sich bei dem Epipharynxtumor in einem hartnäckigen Katarrh, in seltenen Fällen mit Reizhusten kombiniert, äußern. Späterhin tritt eine Behinderung der Nasenatmung ein. Treten höhergradige Atemstörungen und Rhinolalia clausa auf, so beweist dies schon eine beträchtliche Größenzunahme des Tumors. Als frühzeitig in Erscheinung tretendes Symptom gilt die Abnahme des Hörvermögens im Sinne einer Mittelohrschwerhörigkeit und Auftreten von lästigen Ohrgeräuschen. Sie werden hervorgerufen durch Verlegung des Tubenostiums durch die Tumormassen. In Verbindung mit einer bei vorsichtigem Katheterisieren auftretenden Blutung ist dieses Anzeichen nach Jacod im Höchstmaße verdächtig für eine Geschwulstbildung im Epipharynx. Hat der Tumor schon weiter auf die Umgebung übergegriffen, die laterale Pharynxwand durchsetzt ,oder gar das Keilbein durchwuchert und auf die mittlere Schädelgrube übergegriffen oder ist in die Orbita eingedrungen, so treten hartnäckige Neuralgien, Augenmuskellähmungen, Exophthalmus und unilaterale Amaurose auf. Der Tumor ist nun prognostisch überaus ungünstig zu werten. Daß das Retothelsarkom durch die Strahlenbehandlung auch dann noch einer weitgehenden Rückbildung fähig ist, zeigt folgender Fall:

Fall 4:

Der 48 jährige Maurer wurde in benommenem soporösem Zustand in die Klinik aufgenommen. Bei der Untersuchung fanden sich neben leichten meningealen Erscheinungen eine rechtsseitige Abduzens- und Oculomotoriusparese, links Trigeminusparese. Die Pupillen waren ungleich weit, reagierten aber auf Licht und Konvergenz. Augenhintergrund: o. B. Daneben bestand beiderseits schwere kombinierte Schwerhörigkeit.

Ein breitbasig am Rachendach aufsitzender Tumor mit höckriger und leicht blutender Oberfläche hatte den ganzen Epipharynx verlegt. Die Knochenstruktur des Siebbeins war verwaschen, der Tumor schien bereits, was ja auch nach den Augenmuskellähmungen und den meningealen Reizerscheinungen zu vermuten war, das Schädeldach durchwuchert zu haben. Vor dem Sternocleidomastoideus fanden sich kleine verbackene Drüsen.

Klinisch in Erscheinung getreten war der Tumor angeblich 4 Monate vor Krankenhauseintritt. Der Beginn der Erscheinungen wird von dem Patienten mit einem zu dieser Zeit erlittenen Nasentrauma zusammengebracht. Seit dieser Zeit klagt er über behinderte Nasenatmung, unerträgliche Kopfschmerzen, die erst im Vorderhaupt, später auch im Hinterkopf lokalisiert waren. In den letzten drei Monaten Abnahme des Hör- und Sehvermögens, dann traten die Augenmuskelstörungen auf (Doppelbilder). Schwindelanfälle und großes Schlafbedürfnis.

Die Probeexcision ergab ein Retothelsarkom.

In den ersten Tagen nach der Probeexcision bestehen noch leichte meningitische Erscheinungen, die aber bald abklingen. Einige Tage später setzt die Bestrah ung ein. Schon auf die erste Bestrahlungsserie (protahiert-fraktioniert, Gesamtdosis rechte Oberfläche 3600 r, rechter Herd 1364 r auf vier Felder verteilt.) geht der Tumor bedeutend zurück. Einen Monat später ist bei der poliklinischen Untersuchung kein Tumorgewebe mehr feststellbar. Choane und Vomer sind frei, Rachendach glatt, Drüsen nicht fühlbar; gegenüber dem früheren Röntgenbild zeigt die neuerliche Aufnahme deutliche Knochenzeichnung. Doppelbilder und Zeichen einer Augenmuskellähmung bestehen nich mehr, das Hörvermögen ist deutlich gebessert, die Nasenatmung frei. In der Folgezeit wird wiederum nachbestrahlt. Außer Kopfschmerzen in den Bestrahlungspausen keine Beschwerden Ein Rezidiv trat nicht wieder auf, der Patient ist seit 4 ½ Monaten lokal und klinisch symptomfrei.

Die Tumoren des Mesopharynx lenken im allgemeinen früher die Aufmerksamkeit auf sich. Sie äußern sich durch leichtes Unbehagen, Fremdkörpergefühl und Schluckstörungen im Sinne von Kratzen im Hals, Deglutinationsstörungen und Schluckschmerzen, die besonders im Stadium der Ulceration auftreten. Hat der Tumor schon beträchtliche Ausmaße erreicht, treten Störungen der Sprache, Behinderung der Nahrungsaufnahme und der Atmung, wie sie unser Fall 2 aufwies, hinzu. Oft werden auch in Ohren oder Zähne ausstrahlende Schmerzen geklagt. Im Initialstadium werden diese Erscheinungen oft falsch gedeutet. Ehe die Patienten in die fachärztliche Untersuchung kamen, wurden sie wegen chronischer Tonsillitis, Plaut Vinzent'scher Angina oder spezifischen Prozessen, in einigen Fällen auch als Mandelabszesse behandelt. Manchmal wurde auch nur eine einseitige Mandelhyperplasie angenommen. Erst die völlige Wirkungslosigkeit therapeutischer Maßnahmen und die zunehmende Schwellung der regionären Lymphknoten ließ den Arzt eine Probeexcision vornehmen, die dann den malignen Charakter der Geschwulstbildung aufdeckte.

Die von den Lymphknoten primär ausgehenden Geschwülste werden augenfällig durch die zunehmende Vergrößerung. Das Geschwulstparenchym ersetzt das normale Lymphknotengewebe, bricht allmählich durch die Kapsel durch, so können nebeneinander liegende Lymphknoten miteinander verbacken und knollige Pakete bilden, die meist frei verschieblich auf der Unterlage sind, aber auch bei stärkerer Infiltration der Weichteile ihre Verschieblichkeit verlieren können. Verwachsung mit der bedeckenden Haut und Fistelbildung nach außen gehören nicht in das Bild des Retothelsarkoms Beschwerden erwachsen aus dem Druck auf Ner-

ven, Gefäße und Organe. So klagten die Patienten mit Halsdrüsentumoren über allmähliches Dickerwerden des Halses, bei beträchtlicher Größe der Halsgeschwulst über Atemnot, Heiserkeit, Verschleimung. Die Retothelsarkome der Achseldrüsen werden meist als druckschmerzhaft, im Gegensatz zu den anderen Drüsentumoren geschildert, wahrscheinlich durch Druck auf den Nervenstrang. Relativ häufig findet man ein Oedem des Armes als Ausdruck des behinderten Venenabflusses. Mediastinaltumoren äußern sich durch Reizhusten, Atemnotanfälle, oftmals Schmerzen im Oberkörper, die auch in den linken Arm ausstrahlen sollen, ab und zu schleimiger Auswurf.

Die Retothelsarkome der Bauchlymphknoten, der Milz, der Blase, des Uterus und der Haut sind noch zu selten beschrieben, um eine allgemeine Symptomatologie aufstellen zu können. Die mitgeteilten Fälle zeigten jedenfalls keine Eigenschaften, die sich von denen anderer Neoplasmen derselben Lokalisation unterschieden hätten.

Nach Ardoin kann die Entwicklung des Tumors mit Temperatursteigerungen einhergehen, wir beobachteten solche Temperaturschwankungen auch in einigen Fällen, besonders gegen Ende des Lebens treten oft hohe inter- und remittierende Fieberzacken auf. Wie gesagt, sie waren nicht in allen Fällen vorhanden und sind uncharakteristisch für das Retothelsarkom, da sie ja im klinischen Erscheinungsbild aller Neoplasmen auftreten können. Unter 503 von Grafe untersuchten Fällen fanden sich bei 28 % komplikationslos verlaufender Fälle, d. h. bei jenen Fällen, wo eine zusätzliche Infektion ausgeschlossen werden konnte, subfebrile Temperaturen bis zu hohem Fieber mit Schüttelfrösten, die durch Toxinresorption, auch pyrogen wirkender Toxine zu erklären sind.

Einer größeren Beachtung bedarf das Blutbild, und zwar der noch unbestrahlten Fälle, denn eine Beeinflussung des roten und weißen Blutbildes sowie der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit durch die Bestrahlung liegt auf der Hand. Ein großer Teil der beschriebenen Retothelsarkome, bei denen ein Blutbild vor der Strahlenbehandlung vorgenommen wurde, wies eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen mit einer Verschiebung der einzelnen Elemente auf. Da in der Geschwulst eine Blutzellenbildung möglich ist nach Roulet, Baumann-Schenker, Eigler u. Koch, dürfen

solche Veränderungen wohl nicht lediglich als Zufallserscheinungen gewertet werden. Nach Adam lassen sich 3 Grade aufstellen:

1. Grad: Vermehrung der Leukozyten, bes. der Neutrophilen
2. Grad: Vermehrung der Lymphocyten,
3. Grad: Vermehrung der Monocyten.

Der Fall Adam-Peyer's weist eine Monocytose von 52 % auf. Die am häufigsten zu beobachtende Verschiebung des weißen Blutbildes zeigte Leukocytose mit relativer Lymphopenie und Monocytose. Diese Beobachtung stimmt auch mit der Ansicht Bräutigam's überein.

Ferner ist nach Bräutigam stets eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit festzustellen.

Ein Hauptkennzeichen der Retothelsarkome ist ihre Neigung zu rascher Metastasierung. Bekanntlich steht dieser Satz im Widerspruch zu den von Roulet in seiner ersten Veröffentlichung gemachten Ausführungen: „Sie zeigen im allgemeinen ein langsames Wachstum und kommen erst spät zur Metastasierung und Generalisation". Diese Meinung ist nicht unwidersprochen geblieben. Craciun, Ardoin, Ahlström u. a. betonen gerade, daß die Prognose durch die rasche und ausgedehnte Metastasierungsneigung ausserordentlich getrübt werde. Es ist Tatsache, daß 50—70 % der Patienten bei der ersten klinischen Untersuchung schon Metastasen aufwiesen, die bereits zum Teil die ersten Lymphkrotenstationen passiert und in entfernteren Lymphknoten ihren Sitz hatten. Oft sind diese Lymphknotenschwellungen, wie bereits betont, bei den geringen Erscheinungen, die der Tumor im Anfang macht, der erste Anlaß, der den Patienten auf die Geschwulstbildung aufmerksam macht. Die Mesopharynx- und Epipharynxtumoren metastasieren zunächst in den Lymphonoduli jugulares interni et profundi, bald darauf aber werden entfernt liegendere Lymphstromgebiete, z. B. die supraclavicularen Lymphknoten betroffen. Die Möglichkeit, daß es Uebergänge von der rein örtlich geschwulstmäßigen Bildung zu einer Systemerkrankung mit Beteiligung der Leber, Milz und Knochenmark neben allen anderen Lymphknoten gibt, wird von Stubbendorff als nicht so selten angesehen.

Im Stadium der Generalisation sind Achsel- und Inguinaldrüsen der bevorzugte Sitz der Metastasen, bei den sezierten Fällen fanden sich ferner Ansiedlungen in den mediastinalen paraaortalen, periportalen, epigastrischen, peripankreatischen

mesenterischen, retroperitonealen, präauriculären und Poplitteal-Lymphknoten. Im allgemeinen ist zu sagen, daß die Metastasierung auf lymphogenem Wege oftmals in weit vom Entstehungsort entfernte Lymphknoten geschieht, sodaß oft diese Metastasen den Eindruck einer primären Multiplizität der Geschwulst hervorrufen. Es kommen aber auch besonders gegen Ende des Lebens Einbrüche in die Gefäßbahn und hämatogene Tochtergeschwulstbildungen vor. Diese bevorzugen soweit sich darüber heute eine Aussage machen läßt, die Lungen — hier finden sich auch oft von den mediastinalen Lymphknoten ausgehende Metastasen per Contiguitatem —, Knochenmark des Humerus, der Rippen, der Beckenknochen, besonders häufig war die Wirbelsäule beteiligt, die serösen Häute (Peritoneum, Epicard, Pleura pulmonalis, costalis et diaphragmatica) Nebennieren, Blase und Darm, besonders im Bereich des Colon. Nicht selten sind Metastasen in der Leber, jedoch beschreiben nur Stubbendorff und Romhányi Milzmetastasen. Sonst wurde keine Beteiligung der Milz oder nur geringe hyperplastische Wucherung dieses Organs beobachtet. Bei Bräutigam findet sich eine Mitteilung über eine Metastase im Ovar bei einem von den axillaren Lymphknoten ausgehenden Retothelsarkom.

Die klinische Differentialdiagnose des Retothelsarkoms ist durchaus nicht einfach. Es bestehen mannigfaltige Verwechslungsmöglichkeiten. So waren, wie bereits betont, besonders die Tonsillentumoren, ehe sie diagnostiziert wurden, lange Zeit als einfach chronische Hyperplasien, Tonsillitiden, Plaut Vincentsche Angina oder auch als Mandelabscesse angesehen und behandelt worden. Auch die Abgrenzung gegen spezifische Entzündungen bietet mitunter Schwierigkeiten. Nicht ulcerierte tuberkulöse Wucherungen können aussehen wie ein Retothelsarkom, im Stadium der Ulceration bietet allerdings das tuberkulöse Geschwür mit seinen unterminierten Rändern und der Schmerzhaftigkeit ein charakteristisches Bild. Das luetische Geschwür kann sich in nichts unterscheiden von einem ulcerierten Retothelsarkom. Die klinischen Untersuchungen (Temperaturmessung, Messung der B.K.S., Blutbild, Wassermannsche Reaktion) haben nur ausschliessenden Wert. Es beweist nur der negative Ausfall, daß keine Lues oder tuberkulöse Erkrankung vorliegt, im anderen Falle erinnern wir uns, daß in einem beachtlichen Prozentsatz der Retothelsarkome eine positive WaR. gefunden wurde, und daß Temperatursteigerungen, Verschiebungen im weißen Blutbild und erhöhte Senkungsgeschwindigkeit eine häufige Begleiterscheinung dieser Geschwulstbildung war. Auch die Lympho-

granulomatose kann primär im Epipharynx (Berendes) und an den Tonsillen (Gräff und Wullstein) auftreten, und gerade die atypische Form der Lymphogranulomatose bereitet auch dem Histologen differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Immerhin könnte ja auch die von Roulet beschriebene Kombinationsform des Retothelsarkoms mit Hodgkinscher Erkrankung vorliegen. Bei den Halsdrüsentumoren bestehen dieselben differentialdiagnostischen Erwägungen: tuberkulöse Lymphome, Syphilis, Lymphogranulomatose.

Ist die bösartige Geschwulstbildung klinisch als solche erkannt, wird man doch die letzte Entscheidung dem Histopathologen überlassen müssen. Man kann zwar sagen, daß das carcinomatöse Ulcus durch seine typische Kraterbildung mit indurliertem Grund, durch seine härtere Konsistenz sich im allgemeinen von dem Rethothelsarkom unterscheiden läßt, daß die carcinomatösen Drüsen weniger zahlreich und kleiner, von härterer Beschaffenheit sind und schon frühzeitig mit Unterlage und Haut verwachsen. Die histologische Unterscheidung gelingt leicht. Ebenso sind auch nach Ansicht der meisten Autoren diese Retothelsarkome histologisch leicht von den Lymphosarkomen, den Rund- und Spindelzellensarkomen zu unterscheiden. Große Schwierigkeiten macht dagegen die Abgrenzung gegenüber den lymphoepithelialen Tumoren Schmickes, klinisch ist die Differentialdiagnose überhaupt nicht möglich, da Ausgangspunkt und klinisches Erscheinungsbild der lymphoepithelialen Tumoren weitgehende Aehnlichkeit mit dem des Retothelsarkoms zeigt. Die branchiogene-entodermale Abstammung der lymphoepithelialen Tumoren verweist diese Geschwulstbildung auf ein eng umgrenztes Gebiet, dem auch erfahrungsgemäß der weitaus größte Prozentsatz der Retothelsarkome zugehört. Morphologisch zeigt der Schminckesche Tumor ebenfalls Aehnlichkeit mit dem Retothelsarkom, es besteht vielleicht eine stärkere Blutungsneigung bei den lymphoepithelialen Tumoren (Ardoin, Ferreri, Hoffmann). Die Alters- und Geschlechtsbeteiligung ist ebenfalls ähnlich; die frühzeitige Metastasierung und die hochgradige Strahlensensibilität beiden Geschwulstbildungen gemeinsam. Auch bei dem lymphoepithelialen Tumor ist trotz hochgradiger anfänglicher Strahlensensibilität die Neigung zu Rezidiven ein Grundzug des Tumorcharakters. (v. Zalka, Hoffmann, Ardoin u. a.)

Nach v. Zalka ist das Endresultat der Behandlung der lymphoepithelialen Tumoren keineswegs befriedigend. Dem entsprechen auch unsere Beobachtungen. Von 10 Fällen dieser Schminckeschen Tumoren sind 9 Fälle innerhalb 3 Jahren

ad exitum gekommen. Nur 1 Patient ist seit 53 Monaten erscheinungsfrei, also praktisch geheilt. Nach diesen Beobachtungen, die allerdings nach ihrer geringen Zahl keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit machen, muß die Prognose für die lymphoepithelialen Tumoren quoad sanationem ungünstiger gestellt werden als für die Retothelsarkome.

Obwohl der lymphoepitheliale Tumor zum Teil epithelialer Genese ist, bietet das histologische Bild große Aehnlichkeit mit dem des Retothelsarkoms. Kennzeichnend ist für den Schmincke'schen Tumor die komplexe Verbindung zweier histogenetisch grundverschiedener Elemente: Lymphoide Zellen hämatischen Ursprungs und ein epitheliales Reticulum zu einem Geschwulsttyp mit besonderen Eigenschaften. Die beiden Geschwulstelemente beteiligen sich wechselnd stark an der Geschwulstbildung. In manchen Geschwulstformen ist der epitheliale, in anderen der lymphatische Anteil stärker vertreten. Beobachtungen der ersteren Art veranlaßten Derigs zu der heute wohl widerlegten Annahme, der lymphoepitheliale Tumor gehöre zu den Carcinomen. — Besonders gegen diese Geschwulstbildung mit stärkerem epithelialen Anteil ist die Abgrenzung des Retothelsarkomes sehr schwierig, jedoch hält v. Zalka eine klare Trennung für möglich. Nach v. Zalka fehlen den mesenchymalen Reticulumzellen die charakteristischen Züge der Epithelzellen. Die epithelialen Zellen sind protoplasmareicher. Im allgemeinen zeigt das Retothelsarkom eine stärkere Zellpolymorphie. Als Hauptunterscheidungsmerkmal wird von den meisten Autoren (Roulet, Eigler und Koch, v. Zalka) die Faserbildung angesehen, die regelmäßig bei den lymphoepithelialen Tumoren vermißt wird. Bei letzteren finden sich lediglich in der Nähe der kleinen Gefäße zarte, durch Silberimprägnation darstellbare Fäserchen, die aber nirgends in das epitheliale Reticulum vordringen. Lehnen Edelmann u. Borst schon die Faserbildungsneigung als Unterscheidungsmerkmal für mesenchymale Geschwülste ab, so verläßt uns, auch wenn wir uns der Ansicht Roulet's, v. Zalka's u. a. anschließen, die die Faserbildung als wichtigstes differentialdiagnostisches Mittel anerkennen, dieses Hilfsmittel bei der Abgrenzung von lymphoepithelialen Tumoren gegen die Roulet'sche Urform des Retothelsarkoms. v. Zalka wirft sogar die Frage auf, ob man lymphoepitheliale Tumoren dann nicht zu den wenig ausdifferenzierten Retothelsarkomen, die noch keine Fasern produzieren, rechnen müsse, kommt aber auf Grund seiner Beobachtungen, daß die lymphoepithelialen Tumoren nicht die geringste Neigung zu einer Faserbildung

zeigen und sich noch die oben beschriebenen histologischen Unterschiede der epithelialen und mesenchymalen Geschwulstzellen finden lassen, zu einer Ablehnung dieser Problemstellung und zu der Ueberzeugung, daß die beiden Geschwulsttypen in morphologischer und histogenetischer Hinsicht scharf auseinander zu halten sind.

Inwieweit das Transitional celi-carcinoma von Quick und Cutler und die von Schneider beschriebenen „Kantontumoren" — eine Art bösartiger Epipharynxtumoren, die bei der Kantonbevölkerung zahlenmäßig sehr stark vertreten sind und nach Fischer einen dem branchogenen Krebs ähnlichen Geschwulstcharakter aufweisen — zu den lymphoepithelialen Tumoren zu rechnen sind, entgeht meiner Kenntnis und soll daher auch nicht weiter beschrieben werden. Hier ist noch erwähnenswert, daß Hasselmann bei der Bevölkerung auf den Philippinen nicht selten Tumoren sah, die von dem Gitterfasergerüst der Reticulumzellen ausgingen, also Retothelsarkome. Er betont neben dem malignen Verlauf, der allerdings dem der Lymphoendotheliome und der echten Lymphosarkome nachsteht, die Radioresistenz dieser Tumoren. Aetiologisch glaubt er die häufigen Zahninfektionen, Pyorrhoen und Caries, in gewissem Sinne auch die chronische Reizung durch das Betelkauen der tropischen Eingeborenen verantwortlich machen zu müssen. —

Notwendig ist die Abgrenzung der Retothelsarkome aber in vielen Fällen gegen die dysplastische Form der Reticulose Uehlinger's, jedoch dürfte die Unterscheidung möglich sein, wenn man dem blastomatösen Charakter mit seinem infiltrierenden Wachstum, den zahlreichen Mitosen genügend Beachtung schenkt. Auch ist bei dem Retothelsarkom ein Befallensein der Milz, der Leber und des Knochenmarks in gleichmäßiger Hyperplasie nicht immer zu beobachten. Uebergänge von Hyperplasien zu geschwulstmäßigem Wachstum sind nach Roulet, wie gesagt ,möglich.

Ist nun die Diagnose Retothelsarkom gestellt, so ist unverzüglich die Strahlenbehandlung einzuleiten, denn nicht allein die hohe Strahlensensibilität verweist das Retothelsarkom ausschließlich in den Bereich der Strahlenbehandlung, sondern auch die Aussichtslosigkeit rein chirurgischer Maßnahmen, die häufig schon durch die Ausdehnung und Metastasierung gegeben ist. Manche Autoren, auch Eigler und Koch gehen sogar noch weiter, sie sprechen nicht nur von Wirkungslosigkeit operativer Eingriffe, sondern lehnen dieselben, auch in Kombination nachfolgender Bestrahlung vollkommen ab, da sie nach chirurgischen Maßnahmen ein plötz-

liches Wachstum des Tumors und rasche Metastasierung und Generalisation beobachtet haben und den Grund hiervon im operativen Angehen des Tumors sahen. Wir können uns dieser Auffassung in Uebereinstimmung mit Beck nicht anschließen, wir haben deletäre Folgen nach chirurgischer Behandlung, allerdings mit nachfolgender Bestrahlung kombiniert, nicht beobachten können. Fünf Fälle unseres Materials, die kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch behandelt wurden, sind heute nach 43 Monaten (lokalisiert an der Tonsille mit regionärer Metastasierung), 21 Monaten (Halslymphknoten), 10 Monaten (Siebbein), 6 Monaten (weicher Gaumen) und 3½ Monaten (Epipharynx) völlig symptomfrei.

Therapeutische Mißerfolge, bei denen tatsächlich nach Operation und Bestrahlung im Laufe der Behandlung rasches Wachstum und Generalisation auftraten, waren nicht lediglich auf Konto der chirurgischen Maßnahmen zu buchen, denn wir sahen ähnliche Bilder auch nach alleiniger Strahlenbehandlung, sondern wir müssen für solche ungünstig verlaufende Fälle neben dem weit fortgeschrittenen Stadium des Tumors die individuelle Bösartigkeit der Geschwulst verantwortlich machen. Nach dem Gesagten sind chirurgische Eingriffe mit nachfolgender Strahlenbehandlung wohl erlaubt, sie wurden in den meisten Fällen vorgenommen, um starke mechanische Beschwerden zu beseitigen, oder es handelte sich um kleine, leicht operable Tumoren. In jedem Fall wurde eine ausreichende Bestrahlung angeschlossen.

Die Forderung, die an die Strahlenbehandlung gestellt wird, ist die primäre Sterilisation des Tumorgewebes herbeizuführen, da nach Torrigiani und Palumbo eine Strahlenbehandlung, die zum zweiten Mal in ein und demselben Fall angewandt wird, nur bescheidene Resultate erzielt; ja es kann zu einer erworbenen Strahlenresistenz des Tumorgewebes kommen.

Diese Sterilisation kann sowohl durch Radium — als auch durch Röntgenbestrahlung erzielt werden. Allerdings sind der Radiumfernbestrahlung gewisse Grenzen in der Beschränkung des zur Verfügung stehenden Radiumbesitzes gesetzt. Stehen Radiumpräparate in ausreichender Menge zur Verfügung, so werden ganz ausgezeichnete Erfolge beobachtet. Dabei müssen sowohl Tumor und Metastasen, als auch das zugehörige Lymphstromgebiet in die Bestrahlung einbezogen werden. Das Radium wurde an den Tumor herangebracht in Form von Kontaktbestrahlung und intravulnären Radiumauflagen.

Genaue Angaben über die wirksame Radiumdosis lassen sich hier nicht machen, da die Höhe der applizierten Radiumelement-mg-Stunden nach der Größe des Tumors, seiner Infiltration der Umgebung, dem Vorhandensein von Metastasen und dem Bestrahlungserfolg variiert wurde. Außerdem ist bei der mannigfachen Art der Applikation eine Errechnung der Wirkungsdosis unermeßlich schwer.

Die Röntgenbestrahlung zeigt, soviel man heute überblicken kann, ebenfalls sehr gute Resultate, besonders die Art der protahiert-fraktionierten Bestrahlung. Bei dieser ist es möglich, ohne weitgehende Schädigung auszulösen, die Strahlendosis auf ein Maximum zu bringen, ähnlich der Radiumwirkung. Auch hier darf man sich keineswegs mit der Erfolgsdosis, d. h. derjenigen Strahlenmenge in r, die den Tumor und seine Metastasen zum Rückgang gebracht hat, zufriedengeben, es muß in jedem Falle die Gesamtdosis, die ja durch die Stärke der Epithelitisreaktion gegeben ist, verabreicht werden mit Einbeziehung des gesamten regionären Lymphstromgebietes in das Bestrahlungsfeld; im anderen Falle kommt es rasch wieder zu erneutem Tumorwachstum. Dies erhellt aus einem Fall, bei dem es später aber doch noch gelang, bei hoher Bestrahlungsdosis den Patienten lokal und klinisch symptomfrei zu machen.

Fall 5:

Der 64jährige Maschinenmeister stand seit $^3/_4$ Jahren in ärztlicher Behandlung wegen eines chronischen Raucherkatarrhs. Er wurde im Dezember 1935 von dem behandelnden Arzt in die Klinik eingewiesen. Im Begleitschreiben schildert der Arzt, wie er vor 3 Monaten bemerkte, daß die beiden Mandeln tiefer gerückt waren, sodaß zwischen dem oberen Mandelpol und dem Gaumenbogen eine kleine Höhlung sichtbar wurde. Der Gaumenbogen sei beiderseits vorn und hinten stark verdickt und gerötet, der Rand etwas zackig gewesen. Die Veränderungen traten in den folgenden Monaten noch stärker in Erscheinung. Die interne Untersuchung ergab eine negative WaR, keinen Anhalt für Tuberkulose, Blutbild und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bewegten sich in normalen Werten. Eine aus Tonsillen und Gaumenbogen vorgenommene Probeexzision zeigte den histologischen Befund einer subepithelialen chronisch entzündlichen Infiltration.

Subjektiv hatte der Patient in den beiden letzten Monaten den Eindruck, „daß im Hals etwas dicker geworden sei". Daneben bestanden Schluckschmerzen, Deglutinationsstörungen, Abnahme des Hörvermögens. Die Stimme hätte einen nasalen Beiklang erhalten, und zeitweise litt der Patient unter Anfällen von Atemnot.

Bei der Untersuchung fanden sich große, ausgedehnte Tumormassen im Hypopharynx, die den Einblick in den Larynx völlig verlegten. Es waren einzelne kleinere und bis kirschkerngroße Wucherungen, deren lappige und glasige Oberfläche den Eindruck lymphatischen Gewebes machte, und offenbar von der Zungentonsille ihren Ausgang nahmen. Der Rand des vorderen Gaumenbogens war beiderseits unregelmäßig ausgebuchtet. Ferner bestand ein Epiglottisoeden.

Kleinere Drüsen, die nicht den Eindruck von Metastasen erweckten, waren unter dem rechten und linken Unterkieferast zu tasten.

Allgemeiner Befund: Mittelgroßer Patient in reduziertem Ernährungszustand. Außer einem Lungenemphysem fanden sich an den inneren Organen keine pathologischen Veränderungen. Das Blutbild zeigte eine geringgradige Lymphopenie.

Die Hörprüfung stellte eine beiderseitige Innenohrschwerhörigkeit fest.

Die in der Klinik vorgenommene Probeexzision aus der Zungentonsille wurde als lymphoepithelialer Tumor gedeutet. Sie wurde nach 3 Wochen wiederholt aus einem Höcker rechts am Uebergang vom Zungengrund zum Seitenstrang. Diesmal erhielten wir die Diagnose Retothelsarkom gestellt unter der Begründung: „Daß es sich um eine maligne Neubildung handelt, ist außer Zweifel. Ich möchte annehmen, daß die Wucherung in erster Linie vom Reticulum des lymphatischen Gewebes ihren Ausgangspunkt nimmt. In den oberflächlichen Zonen, die noch mit Plattenepithel überzogen sind, sieht man wohl da und dort eine netzartige Aufzweigung des Plattenepithels, die wohl an lymphoepitheliale Tumoren erinnert. In tieferen Zonen jedoch sehe ich ein vorwiegend netzartig gebautes Gewebe von viel kleineren Zellen als jene, die einer Wucherung epithelialer Zellen entsprechen würden. Vielfach hat die Geschwulst syncytialen Charakter, und liegt das Plasma einer Geschwulstzelle neben dem der anderen. Mitosen sind ziemlich häufig. Nach meiner Meinung handelt es sich um eine jener Formen, die s. Zt. Roulet als Retothelsarkom beschrieben hat. Die geschilderten Veränderungen im Bereich des Epithels sprechen meiner Ansicht nach eher dafür, daß die Geschwulst in das Plattenepithel vorgedrungen ist und es damit verändert. Das Stroma der Geschwulst ist im großen und ganzen sehr spärlich."

Nach Stellung der ersten Diagnose: lymphoepithelialer Tumor wurde die Röntgenbestrahlung in der medizinischen Poliklinik der Universität München (Vorstand: Professor Dr. Kürten) eingeleitet. Der Patient wurde von zwei seitlichen Halsfeldern aus an 4 Tagen je einmal bestrahlt. Insgesamt wurden auf jedes Halsfeld 540 r, im ganzen also 1080 r verabreicht, dann wurde die Bestrahlung abgebrochen, obwohl weder an Tumor noch Haut Bestrahlungsreaktionen sichtbar waren. Jedoch hatte sich der Tumor unter der Bestrahlung auffallend verkleinert, die Knoten hatten sich wesentlich zurückgebildet, die Schleimhaut des Zungengrundes über den einzelnen Tumorknoten erschien abgeglättet, gerötet. Der Kranke erhielt im Januar 1936 noch je 180 r auf ein rechtes und ein linkes Halsfeld, sodaß die Gesamtdosis bisher 1440 r betrug. Es fanden sich nach Abschluß der Bestrahlung nur noch an der Zungenwurzel Tumorreste. In der Krankengeschichte wurde einen Monat später vermerkt, daß sich an der rechten Seite von der Epiglottis zum Sinus piriformis hinziehend eine Brücke von Tumormassen findet. Im Bereich der Zungentonsillen sind die knotigen Wucherungen wohl noch erkenntlich, aber zurückgegangen. Subjektiv bestehen keine sonderlichen Beschwerden.

Anläßlich einer poliklinischen Nachuntersuchung im Juli 1936 wird an der rechten Vorderwand des Hypopharynx ein erbsengroßer Zapfen von Tumorgewebe sichtbar. Im Bereich der Zungentonsille finden sich keine lymphatischen Wucherungen mehr. Die Oberfläche der Zungentonsille ist glatt, vielleicht noch erhabener als normal. 1 Monat später kommt der Kranke zur Nachkontrolle, dabei zeigt sich, daß der Tumor wieder wesentlich größer geworden ist, sodaß er den Raum zwischen Epiglottis und der Zunge wieder vollständig ausfüllt und in die seitlichen Partien des Hypopharynx übergeht. Der Befund ist annähernd der gleiche

wie im Anfang der Behandlung. Es wird deshalb unverzüglich die Röntgenbestrahlung nach Coutard eingeleitet. Es werden diesmal 500 r bei starker Epithelitisreaktion verabfolgt. Der Tumor verkleinert sich schon nach den ersten Bestrahlungen zusehends. Nach Abklingen der Haut- und Schleimhautreaktion sind keine Tumorwucherungen im Bereich der Zungentonsille mehr sichtbar. Der Patient ist seit dieser Zeit lokal und klinisch erscheinungsfrei.

Es handelt sich hier um ein Retothelsarkom der Zungentonsille und der Gaumenbögen. Bei dieser Lokalisation taucht die Frage einer multizentrischen Entstehung der Geschwulst an mehreren Stellen des lymphatischen Rachengewebes auf, wahrscheinlicher aber erscheint mir die Annahme, da ja zwischen Gaumenbögen und Zungentonsille eine direkte Lymphstromverbindung besteht, einer Verschleppung von Tumorzellen, vielleicht — nach dem Befund einer tumorösen Veränderung der beidseitigen Gaumenbögen — einer retrograden lymphogenen Verschleppung.

Klinisch zeichnete sich der Tumor durch eine sehr hochgradige Strahlenempfindlichkeit aus. Schon nach geringer Bestrahlungsdosis bildete sich der Tumor stark zurück. Offenbar wurde aber zuerst eine zu geringe Bestrahlungsdosis verabreicht, sodaß die zu fordernde primäre Sterilisation des Tumorgewebes nicht gelang. Nach anfänglicher Rückbildung des Geschwulstgewebes trat dann 5—6 Monate nach der letzten geringfügigen Bestrahlung ein erneutes Tumorwachstum auf, das den alten Zustand wieder erreichen ließ. Durch eine hohe Bestrahlungsdosis mit starker Epithelitisreaktion konnte jedoch noch eine lokale und klinische Symptomfreiheit erzielt werden. Nicht immer gelingt dies wie im vorliegenden Falle, oft tritt bei wiederholter Bestrahlung eine erworbene Strahlenresistenz ein, die die Heilungsaussicht zunichte macht.

Werden die Bestrahlungen in einem anderen Institut vorgenommen, so besteht die Notwendigkeit der verständnisvollen Zusammenarbeit zwischen Facharzt und Strahlentherapeuten. Gerade auf dem Gebiete der Hals-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde ist eine Beurteilung der Behandlung und Ansprechbarkeit des Tumors und Feststellung der Mucositis nur dem mit den entsprechenden Untersuchungsmethoden völlig vertrauten möglich.

Im Durchschnitt wurde bestrahlt mit einer Gesamtdosis von 2300—3500 r in Einzeldosen von 180—200—300 r bei 180 KV, Fokusdistanz 50—55 cm, 2,0 mm Cu.-Filter und 4—5 r Minutendurchfluß. Aber das sind auch keine allgemein gültigen Zahlen, der Strahlentherapeut wird Einzel- und Gesamtdosis variieren je nach den „Bestrahlungsfaktoren" unter Berücksichtigung der Epithelitis-Reaktion, da ja die

Stärke dieser Reaktion in direktem Verhältnis zur Größe der Dosis zu stehen scheint. Deshalb dürfte die Epithelitisreaktion auch weiter als ein biologischer Dosenindikator dienen. (Berven).

Was nun den Verlauf anbelangt, so gleicht die Entwicklung der Retothelsarkome, sich selbst überlassen, der aller Neoplasmen. Sie führen über kurz oder lang ad exitum, dasselbe gilt für die zu spät in weit fortgeschrittenem Stadium mit reichlichen Metastasen in die Behandlung tretenden Tumoren.

Wie ist aber der Verlauf und die Prognosestellung nach lege artis eingeleiteter Strahlenbehandlung? Das hängt natürlich in erster Linie von dem Stadium ab, in dem der Tumor konstatiert wird, dem klinischen Charakter der Geschwulst. Dabei spielen Größe, Zerfall, Sekundärinfektion, Ausbreitung des Tumors, Infiltration in der Umgebung des Tumors und das Vorhandensein der Metastasen eine Rolle. In der Hauptsache aber wird der Erfolg von dem Allgemeinzustand, evtl. auch vom Alter des Patienten, unter Umständen auch von den durchgemachten Infektionen, besonders der Lues bestimmt. Selbst bei Berücksichtigung dieser einzelnen Punkte ist die Beurteilung der Bösartigkeit dieser Geschwulst außerordentlich verschieden. Den gegenteiligen Meinungen der Autoren haftet zum Teil der Mangel der Einzelbeobachtungen an. Wo immer ein größeres Material der Beurteilung unterlag, wurde der Bösartigkeit ein weiter Spielraum gelassen. Roulet sagt in seiner ersten Vreöffentlichung, daß es sich um einen Tumor von beschränkter Bösartigkeit handele, in seiner zweiten Publikation erweitert u. ändert er seine Ansicht dahingehend, daß das Retothelsarkom mitunter einen recht bösartigen Verlauf nehmen kann. Dieser Anschauung schließen sich Eigler und Koch nach kritischer Wertung ihres Gesamtmaterials an. Sie sahen neben sehr gutartig verlaufenden Retothelsarkomen auch solche, welche einen recht bösartigen Verlauf zeigten. Wie bereits eingangs erwähnt, suchten diese Autoren eine Parallele zwischen dem histologischen Bild und der klinischen Verlaufsform festzustellen.

Ziehen wir nun die Auffassungen anderer Autoren heran, so wird eine relativ günstige Prognose von Baumann-Schenker und von Beck und Heller, die lediglich gutartige Fälle beobachteten, gestellt. Ebenfalls Ardoin stellt bei gutem Allgemeinzustand ohne Anämie und Leukämie und exakter Behandlung für das mittlere Lebensalter eine gute Prognose. Wegen der starken Neigung zur Metastasierung und Generalisation trotz hoher Strahlensensibilität glauben Ahlström und Kreyberg die Prognose ernster gestalten zu

müssen. Eine ähnliche Auffassung wird von Craciun vertreten. Er gibt zu, daß diese Neoplasmen strahlensensibel sind, der Endausgang sei trotzdem maligne. Er beschränkt die Dauer der Erkrankung auf ungefähr 1½ Jahre. Bräutigam leitet mit seinem Satz: „Der Ansicht Roulet's, daß derartige Tumoren auf Röntgenstrahlen gut ansprechen, was er in seiner zweiten Arbeit bereits einschränkte, konnte nicht beigepflichtet werden, obwohl ein vorübergehender Erfolg nicht zu leugnen ist" über zu der Ansicht Jacod's, der die Meinung vertritt, diese Tumoren seien nicht wirklich radiosensibel. Er sah ein sehr strahlenresistentes Retothelsarkom und bei einem zweiten Fall ein Rezidiv bei einem 4½jährigen Knaben trotz regelrechter Strahlenbehandlung. Er nimmt an, daß die Retothelsarkome unstreitig Tumoren jugendlichen Charakters sind, die im embryonalen Zustand bleiben und jederzeit einer raschen Entwicklung und Generalisation im ganzen Splenolymphatischen Apparat fähig sind, trotz ihres embryonalen Charakters aber nicht wirklich strahlensensibel seien. Ueber die Radioresistenz der Retothelsarkome bei den tropischen Eingeborenen auf den Philippinen berichtet Hasselmann. Es zeigt sich also, daß die Beurteilung der Malignität bei den verschiedenen Autoren außerordentlich auseinandergeht, bei der Betrachtung mehrerer Fälle aber immer einen weiten Spielraum ließ. So kann man abschließend sagen, daß Strahlensensibilität und die Verlaufsform sich nicht einheitlich beurteilen lassen. Beim Ueberblicken der Behandlungserfolge ließe sich daher wohl die Einteilung in 3 verschiedene Gruppen, wie ich sie für die eigenen Beobachtungen aufzustellen versucht habe, rechtfertigen; die Einteilung ist allerdings prognostisch ohne Bedeutung.

1. Diese Gruppe umfaßt Fälle, welche bereits nach der ersten oder zweiten Bestrahlungsserie lokal und klinisch symptomfrei wurden und in der Folgezeit blieben. Sekundär gehören zu dieser Gruppe Fälle, welche auf Bestrahlung einen Tumorrückgang zeigten, nach einiger Zeit aber rezidivierten, um jedoch auf neuerliche Bestrahlung wieder klinisch und lokal erscheinungsfrei zu werden, ohne später wieder Rezidive zu zeigen. Dieses Verhalten kann einerseits durch ungeeignete Therapie bedingt sein, wenn der Tumor mit zu geringer Strahlendosis, durch die nicht völlige Sterilisation des Tumorgewebes erreicht wurde, behandelt wurde, oder durch zu hohe Strahlendosen, die schon zu einer Leukopenie führten, vor denen auch eindringlich zu warnen ist. Andererseits kann es ein Ausdruck der starken Metastasierungsneigung sein, die trotz ausreichender Bestrahlung wiederum

aufflackerte und erst durch nochmalige Gesamtstrahlungsdosis zu ersticken war. Dieser Fall bietet die Ueberleitung zu der

2. Gruppe. Unter dieser Gruppe werden Tumoren zusammengefaßt, welche trotz ausgezeichneter Reaktion auf die Bestrahlung immer wieder rezidivieren. Auf erneute Strahlenbehandlung verschwindet der Tumor und seine Metastasen wieder völlig, jedoch taucht nach kurzer Zeit wiederum ein Rezidiv auf usw. Ueber kurz oder lang kommt es dann doch zur Generalisation und Strahlenresistenz und damit im progressiven Verlauf ad exitum. Diese Tumoren entsprechen der Schilderung Craciun's und Ahlström's.
3. Zur 3. Gruppe gehören die primär strahlenrefraktären Tumoren, die allerdings sehr selten sind. Meistens wird diese Eigenschaft wohl vorgetäuscht durch ein sehr weit fortgeschrittenes Retothelsarkom mit außerordentlich starker Neigung zur Metastasierung und Generalisation.

Unter diesem Gesichtspunkt der Gruppeneinteilung wurde die Tabelle aufgestellt. Zu der 1. Gruppe gehören demnach Fall I mit VIII der Tabelle. Als Vertreter der Gruppe wurde Fall I (I der Tabelle), und 4 (VI d. Tab.) ausführlicher beschrieben. Sekundär ist jener Klasse noch Fall 5 (IX) zuzurechnen, der zuerst ungenügend bestrahlt wurde, aber nach einer ausreichenden Röntgenbestrahlung wieder erscheinungsfrei wurde, allerdings besteht die Symptomfreiheit erst 3 Monate, und ein abschließendes Urteil ist in diesem Falle noch nicht möglich. Anders bei Fall X der Tab. Dieses Retothelsarkom gehört auch sekundär zur ersten Gruppe. Hier wurde dieses Verhalten aber durch die starke Metastasierungsneigung bedingt, die es nach zweimonatlicher lokaler Symptomfreiheit wieder zu einem Drüsenrezidiv kommen ließ, durch erneute Bestrahlung wurde der Kranke wieder erscheinungsfrei und ist seit 26½ Monaten ohne jegliches Rezidiv geblieben. Zur zweiten Gruppe sind die Fälle XII, XIII, XIV, XVI (2), XVII, XVIII der Tabelle zu zählen, allerdings ist bei den Fällen XVI (Fall 2 der Arbeit), XVII und XVIII nie völlige Symptomfreiheit erzielt worden, jedoch gehören sie noch nach dem augenfälligen Rückgang auf die Bestrahlungsbehandlung in die zweite Gruppe. Fall XVIII steht bereits seit Juni 1934 in Behandlung. Der Tumor ging immer auf Röntgenbestrahlung zurück, jedesmal jedoch erschien der Kranke ungefähr 2 Monate später wieder in der Klinik, sowohl Tumor als auch Metastasen waren wieder gewachsen. Im Laufe der Zeit ist nun eine gewisse Strahlenresistenz eingetreten, der Tumor hat bedeutend an Ausdehnung zugenommen.

Wie Fall XV einzureihen ist, bin ich mir nicht ganz klar. Der Kranke wies ein Retothelsarkom der linken Tonsille auf, auch der obere Teil des linken vorderen Gaumenbogens war tumorös verändert, hart, infiltriert, unter dem linken Unterkieferwinkel eine derbe, taubeneigroße metastatische Drüse zu tasten. Nach Diagnosestellung wurde die linksseitige Tonsillektomie vorgenommen, die Ausschälung ist zum größten Teil extrakapsulär gelungen, nur am hinteren Gaumenbogen ist am unteren Pol ein erbsengroßer Rest stehengeblieben. Anschließend Radiumbestrahlung der Tumorreste. Einen Monat nach Abschluß der Bestrahlungen und Abklingen ihrer Reaktionen finden sich kleine stecknadelkopfgroße rote Granulationen in der Tiefe der Gaumenbogennische. Nachdem der Pat. über 1½ Jahr nicht mehr zur Nachuntersuchung kam, stellte er sich auf Ansuchen jetzt vor. Klinisch ist Pat. völlig erscheinungsfrei. Bei der Untersuchung findet sich in der Gaumenbogennische eine etwa reiskorngroße Granulation, im linken Unterkieferwinkel eine harte bohnengroße, frei verschiebliche Drüse. Eine Klärung, ob Granulation und Drüse Geschwulstgewebe sind, war nicht möglich, der Kranke wurde aber auf die Notwendigkeit ständiger Nachkontrollen aufmerksam gemacht. Würde sich durch eine Probeexzision die Annahme einer gutartigen Gewebeproliferation bestätigen, so wäre dieser Fall in die Gruppe 1 einzureihen, im anderen Falle hätte man ein Geschwulstgewebe vor sich, das nach 1½jährigem Wachstumsstillstand ein sehr gutartiges Bild zeigt.

Einen hohen Grad von Strahlenresistenz, wie er für Gruppe 3 beschrieben wurde, zeigen die Fälle XIX, XX, XXII. Dieser letzte Fall ist in der Arbeit als Fall 3 aufgeführt. Fall XXI scheidet für die Betrachtung aus, da der Patient bereits 10 Tage nach der Einlieferung an dem Einbruch der Geschwulst in die Schädelkapsel unter hohen Temperaturen und Schüttelfrösten ad exitum kam, ohne je bestrahlt worden zu sein.

Die Zeit von den ersten sicheren klinischen Erscheinungen bis zum Eintritt betrug im Mittel 3 Monate, es bestanden hier keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Einmal wurde der Tumor als Nebenbefund entdeckt, der Patient kam zur Cerumenausspülung in die Klinik; dieser Fall, ein Epipharynxretothelsarkom, gehört der ersten Gruppe an. Die längste Erscheinungsdauer bis zum Eintritt in die klinische Beobachtung wies Fall XIV mit 9 Monaten auf.

Am Schluß der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Oberarzt Dozent Dr. Greifenstein für die Ueberlassung des Themas und die unermüdliche Hilfsbereitschaft bei der Ausarbeitung desselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Adam E.: zit. bei Ardoin

Ahlström C. G.: Ueber Geschwülste der Reticuloendothelien der Lymphknoten. Acta pathol. et microbiologica scandinavia. Bel. 10.

Ardoin G.: Tumeurs malignes de l'amygdale. Essai de classification histopathologique. (Les Annales d'Oto-Laryng. 1935 Nr. 7

Aresu u. Scarlabrino: zit. bei Ardoin und Géry und Bablet.

Aschoff L.: Das reticuloendotheliale System. Vorträge über Pathologie. Jena 1905.
Allgemeine pathologische Anatomie. Lehrbuch. Auflage 1936 S. 661.

Barth E.: Sitzungsberichte der Berliner oto-laryng. — Ges. 24. Juli 31. Internationales Zbl. f. Ohrenheilkunde und Rhino-Laryngologie Bd. 35. 1932.

Baumann - Schenker: Ueber das Rundzellensarkom. Strahlentherapie, Bd. 51 S. 201 (1934).

Beck J.: Ueber lymphoepitheliale Tumoren und Retothelsarkome. Im Manuskript. 1936 Dezember erschienen im Hals- Nasen- und Ohrenarzt.

Benecke: Ueber Reticulosarkomatose. Virch. Arch. Bd. 286 S. 693 (1932).

Berendes J.; Der Epipharynx als primärer Sitz der Lymphogranulomatose, Archiv f. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 141 H. 2/3.

Berven Elis G.E.: Die radiol. Behandlung der malignen Tonsillentumoren. Strahlentherapie Bd. 42, 1931.
Die radiol. Behandl. Zeitschrift f. Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde 1936 Bd. 40 S. 1—14.

Borst: Aschoffs pathologische Anatomie Bd. 1, S. 653.

Bräutigam F.: Beiträge zur Kenntnis der Retothelsarkome. Inauguraldissertation 1936 Erlangen.

Caffin P.: Studien zur Morphologie und Physiologie der Uterusschleimhaut, Ztbl. Gynäk. 1931 Nr. 11a 878.

Ching - Chu Hsiao: Ueber einen Fall von Retothelsarkom der Blase. Inauguraldissertation 1936 Berlin.

Ciaccio C.: Ueber einen Fall von Syncytium-Endotheliom der Lymphdrüsen mit Studien und Betrachtungen über die Endotheliome der Lymphorgane. Virchow's Archiv 198 S. 422 (1909)

Craciun E. C.; Sur les réticulo-sarcomes apparus en dehors du tissu lymphatique. Bull. Acad. Med. Rouman. 1, 35—38 (1936).

Derigs P.: Lymphoepitheliales Carcinom des Rachens mit Metastasen. Virch. Arch. Bd. 244, S. 1—7, (1923)

Dietrich A.: Rachen und Tonsillen; im Handbuch der spez. path. Anat. u. Hist., herausgegeben von Henke und Lubarsch Bd. 4, T. 1.

Drachovsky: Les complications neurologiques des tumeurs du pharynx (Casopis lékaru ceskych) referiert in Les Annales d'Oto-Laryngologie 1936 No. 6 S. 645

Edelmann H.: zit. bei Eigler und Koch.

Eigler u. Koch: Die Retothelsarkome. Arch. f. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde, Bd. 140, H. 4 (1936)

Ferreri G.: Zur Diagnose und Therapie der lymphoepithelialen Geschwülste des Nasenrachenraums. Akta oto-laryng. Bd. 9, 1926.

Fischer: Bösartige Geschwülste bei Chinesen. Monatsschr. f. Krebsbekämpfung 1936, Heft 2.

Foerster: Die Entwicklung der Gaumenmandel im ersten Lebensjahr. Virch. Arch. Bd. 241, 420 (1923)

Foot N. C.: Report of a case of malignant Endothelioma with necropsy. J. med. Res. 44, 417 (1924) zit. bei Roulet u. Eigler u. Koch.

Fraser J. and. Schwartz H. J.: Neoplastic Disease of the Reticulo-Endothelial System. Arch. of derm and syph. Bd. 33 (1936) S 1

Géry L. et Bablet J.: Les néoplasmes malins des organes lymphoides. Essai de classification Bull. du cancer 1935, 28 A. No, 6; S. 615.

Ghon und Roman: Ueber das Lymphosarkom. Frankf Z. Path. 19, 1 (1916)

Goormaghtigh N.: Sur la prolifération maligne du tissu réticuloendothelial des ganglions lymphatiques. zit. bei Roulet.

Grafe: Fieber und Krebs. Mon. f. Krebsbekämpfung Heft 6 (1936).

Haßelmann C. M.: Retothel-Sarcome among Filipinos in the Tropies. Philippine J. Sci. 54,1—7 (1934) referiert in Z. f. Krebsforschung Bd. 41 (1935).

Heller H.: Ueber Lymphoepitheliale Tumoren u. Retothelsarkome. Inauguraldissertation 1936 München.

Hoffmann C.: Der lymphoepitheliale Tumor. Strahlentherap. Bd. 45, S. 601 (1932).

Jacod M.: Réticulosarcome de la trompe d'Eustache. Société d'Oto-Rhino-Laryng. Lyon. Sitzg. v. 8. VII. 35.
Les Annales d'Oto-Laryngologie 1936 Nr. 2, S. 215.

Jakoby M.: Ueber lymphatische Gewebsreaktionen an Niere und Harnwegen und ihre Beziehungen zu lokalen Entzündungsprozessen. Ztschr. f. Urol. 1927, S. 241.

Kneringer E. u. Priesel A.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Thymome. Virch. Arch. Bd. 241, 475 (1923).

Komocki: Ueber eine Geschwulst von eigenartigem Bau (Reticuloma s. adenoidoma) Virch. Arch. Bd. 250, 517 (1923).

Krauspe: Ueber eigenartige an Granulome erinnernde Geschwülste der oberen Luftwege und des Verdauungskanals. Verhdl. der deutsch. path. Gesellschaft 28. Tagg. S. 166, Berlin.

Kreyberg L.: „Tumor Colli" als erstes Symptom maligner Geschwülste im Rachen, den Tonsillen und am Hals. Norsk Mag. Laegevidensk 97, 681—693. (im Referat).

Langenstraß u. Neumann N.: Reticuloendothelial Sarcoma of the Spleen. Arch. Path. 20 752—759 (1935) referiert in the American Journal of Cancer, Vol. XXVIII, Nr. 1 S. 206 (1936).

Letterer: Aleukämische Reticulose. Frankf. Zeitschr. Path. 30, 377, 1924.

Mollier: zit. bei Dietrich und bei Foerster.

Nobécourt P. und R. Siège: Réticulo-sarcome chez une fille de dixhuit mois. Bull. Soc. Pédiatr. Paris 34, 91—94 (1936).

Oberling: Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothélio-sarcomes de la moelle osseuse. Bull. Assoc. franç Etud. cancer 17, Nr. 5, 259 (1928).

Orsós F.: Das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten im normalen und path. Zustande. Beitr. path. Anat. 75, 35 (1926).

Puhr L.: Ueber das sog. primäre Hämangioendotheliom der Leber. Z. f. Krebsforschung 34, H. 5, 503 (1931).
Ueber Geschwülste und geschwulstartige Bildungen des Reticuloendothels. Klin. Wochenschr. 1931 Nr. 35, 1631.

Quick u. Cutler: zit. bei Zuppinger.

Romhányi: Zur Kasuistik seltener mesenchymaler Geschwülste. Frankf. Z. Path. 48, 357 (1935).
Roulet F.: Das primäre Retothelsarkom der Lymphknoten. Virch. Arch. Bd. 277, 1930.
Weitere Beiträge zur Kenntnis des Retothelsarkoms der Lymphknoten und anderer lymphoider Organe. Virch. Arch. Bd, 286, (1932).
Schabad L. U. u. Wolkoff K.: Ueber aleukämische Reticulose und ihre blastomatöse Form. Beitr. path. Anatomie 90, 285 (1932).
Schinz u. Zuppinger: Zürcher Erfahrungen der Radiotherapie bei bösartigen Epipharynxtumoren. Zeitschr. f. Nals- Nasen- Ohren-Heilk. 41, H. 2, S. 173 (1936).
Schmincke: Ueber lymphoepitheliale Geschwülste. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, 1921.
Schneider: zit. bei Fischer.
Schneider Fritz: Ueber Reticuloendothel, Reticulosen und Reticuloendotheliosen mit einem eigenen Fall. Inauguraldissertation 1933 Heidelberg.
Silhol et Rouslacroix: zit. bei Ardoin.
Stöhr: Stöhrs Histologie S. 262 über lymphoepithel. Organe.
Stubbendorff H.: Beitrag zur Frage der von Roulet beschriebenen Retothelsarkome. Inaug. Dissert. 1935 Rostock.
Torrigiani u. Palumbo: Radiumterapia dei tumori maligni delle prime vie respiratorie. Z. Hals-Nasen-Ohren-Heilk. 40, S. 44—133 (1936).
Tschistowitsch T. u. Bykowa O.: Reticulose als eine Systemerkrankung der blutbildenden Organe. Virch. Arch. 267, 91 (1928).
Uehlinger E.: Aleukämische Reticulose. Beitr. path. Anat. 83, 719 (1929).
Vigi: zit. bei Ardoin.
Wullstein H.: Ueber beginnende Lymphogranulomatose mit Primärinfekt an der Gaumenmandel und ihre Behandlung. Arch. f. Ohren- Nasen- u. Kehlkopfheilkunde 141. Heft 2|3 146.
v. Zalka E.: Ueber Lymphoepitheliom und Reticulumsarkom. Z. f. Krebsforschung 41, H. 2, S. 139 (1934).
Zoon: Sarcoma retotheliale der Haut. Deliberationes Congressus Dermatologorum internationalis IX. Budapest 1935.
Zuppinger A.: Maligne Pharynx- und Larynxtumoren. Leipzig. Georg Thieme 1931.

Nr.	Geschlecht	Alter	Lokalisation des Primärtumors bei d. Aufnahme	Metastasen b. d. Aufnahme	Rezidiv und Metastasen im späteren Verlauf	Behandlung	Ausgang: Heilung Symptomfreiheit, Exitus
I (1)	männlich	18 J.	Siebbein	keine	keine	Teilweise operative Entferng. u. Rö. Bestrahlg. n. Coutard	Symptomfrei: 10 Mon.
II	weiblich	68 J.	rechte Tonsille	homolaterale Halslymphknoten	keine	Operat. Entferng. + Radiumbestrahlung	Symptomfrei: 43 Mon.
III	männlich	43 J.	Halslymphknoten beiders.		keine	Drüsenexstirpation + Röntgenbestrahl.	Symptomfrei; 21 Mon.
IV	männlich	32 J.	Epipharynx	keine	keine	Rad.- und Rö.-Bestrahlung	Symptomfrei: 36 Mon.
V	weiblich	34 J.	Linke Tonsille	Drüsen im Kieferwinkel. Metastasen ?	keine	Rad.- und Rö.-Bestrahlg.	Symptomfrei: 33 Mon.
VI (4)	männlich	49 J.	Epipharynx	Halsdrüsen bds.	keine	Röntgenbestrahlg.	Symptomfrei: 4½ Mon.
VII	männlich	51 J.	Linke Tonsille u. weicher Gaumen	keine	keine	Elektrokoagulation + Rö.-Bestrahlg.	Symptomfrei: 6 Mon.
VIII	männlich	52 J.	Epipharynx	keine	keine	Op. + Radiumbestrahlg.	Symptomfrei: 3½ Mon.
IX (5)	männlich	64 J.	Zungengrund u. vord. Gaumenbogen	keine	Lokalrezidiv	Rö.-Bestrahlung	Symptomfrei: 3 Mon.
X	männlich	59 J.	Rechte Tonsille	Homolat. Halsdrüse	Drüsenrezidiv	Rad.- und Rö.-Bestrahlung	Symptomfrei: 26½ Mo.

Nr.	Geschlecht	Alter	Lokalisation des Primärtumors bei d. Aufnahme	Metastasen b. d. Aufnahme	Rezidiv und Metastasen im späteren Verlauf	Behandlung:	Ausgang: Heilung Symptomfreiheit Exitus.
XI	weiblich	50 J.	Linke Tonsille	Homolat. Halsdrüsen	?	Rad.- und Rö.-Bestrahlg.	Exitus angebl. an Magen-Ca nach mehrmonat. Symptomfreiheit. (Gruppe 1—2)
XII	männlich	43 J.	Rechte Tonsille	keine	Generalisation	Op.u.Rö.-Bestrahlg.	Generalisierte Metastasen: lebt
XIII	weiblich	58 J.	Epipharynx	Kieferwinkeldr. bds.	Rezidiv	Op. Rad.- u. Rö.-Bestrahlg.	Exitus. (Gruppe 2)
XIV	männlich	22 J.	Epipharynx	keine	Rezidiv u. Halsdrüsenmetastasen	Rö.-Bestrahlung	Exitus nach vorübergehend. Tumorschwund, dch. Einbruch in die Schädelkapsel.
XV	männlich	52 J.	Tonsille	Homolat. Halsdrüsen		Op. und Rad.-Bestrahlg.	unwesentl. beeinflußt d. Bestrahlg.
XVI (2)	weiblich	72 J.	Rechte Tonsille, zuvor Augenlidsarkom	präaurikuläre Drüsen, Hals- u. Nackendrüsen bds.	Erneutes Wachstum und weitere Ausdehnung auf Gaumen und Hypopharynx	teilw. Abtragg. dch. Elektrokoagulat. ds. Tonsillentumors. Drüsenexstirpat. u. Rö.-Bestrahlg.	Exitus nach zeitweisen Rückgang.
XVII	männlich	57 J.	Linker Gaumen, Alveolarfortsatz und Flügelgaumengrube	?	Schwellung i. d. Jochbogengegend	Rad.- und Rö.-Bestrahlg.	Exitus nach anfängl. Rückgang des Tumors.

Nr.	Geschlecht	Alter	Lokalisation des Primärtumors bei d. Aufnahme	Metastasen b. d. Aufnahme	Rezidiv und Metastasen im späteren Verlauf	Behandlung:	Ausgang: Heilung Symptomfreiheit Exitus.
XVIII	männlich	26 J.	Rachenhinterwand	Halsdrüsenmetastasen	Ausdehnung in Epipharynx und weitere Halsdrüsenmetastasen	Drüsenoperation u. Rö.-Bestrahlungen	zunächst gute Reaktion auf Bestrahlung, im Verfolg strahlenrefraktär. Nie symptomfrei, lebt, 34 Monate.
XIX	weiblich	59 J.	Rechte Tonsille	Halsdrüsen bds.	?	Elektrokoagulation u. Rad.-Bestrahlung	Strahlenresistent. Exitus an allgemeiner Erschöpfung nach Bericht.
XX	männlich	77 J.	Epipharynx	Kieferwinkeldrüse		Röntgenbestrahlg.	Bestrahlung nicht vertragen, Exitus unter hohen Temperaturen (Epiglottis-Oedem)
XXI	männlich	70 J.	Epipharynx	?		ohne	Exitus. Durchbruch in Schädelkapsel.
XXII (3)	männlich	42 J.	Epipharynx	Halsdrüsen bds.	Achseldrüsen bds. zentrale Metastasen	Drüsenexstirpation u. -Spaltung u. Rad-Bestrahlung	Exitus. Strahlenresistent.